

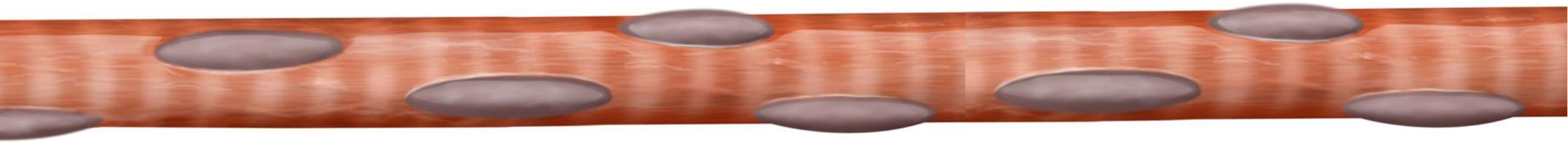
Grundlagen der Muskelkontraktion

Dr. Johann Böhm

Inserm Research Director - IGBMC Strasbourg

Grundkurs Biologie

Die Muskelkontraktion

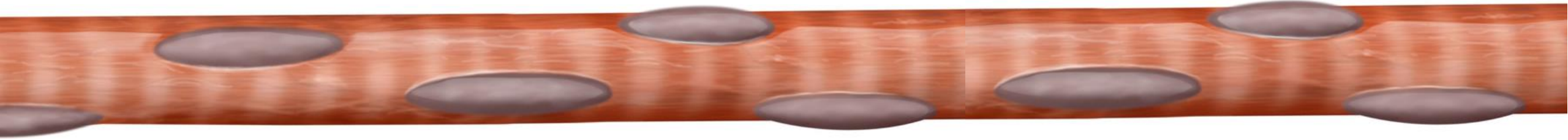


Die Skelettmuskulatur (Bewegungsmuskulatur) ist gestreift

Diese Untereinheiten nennt man **Sarkomere**

Grundkurs Biologie

Die Muskelkontraktion



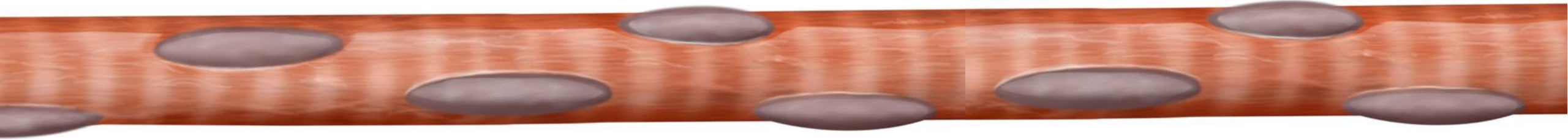
Die Skelettmuskulatur (Bewegungsmuskulatur) ist gestreift

Diese Untereinheiten nennt man **Sarkomere**



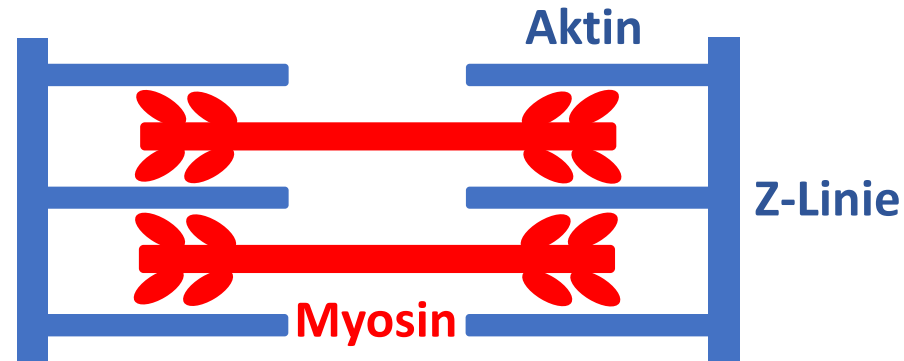
Grundkurs Biologie

Die Muskelkontraktion



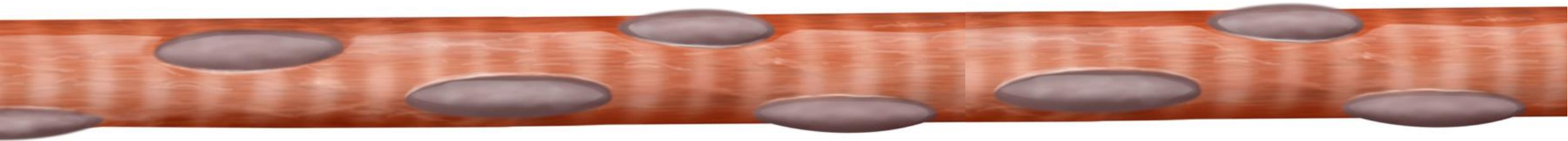
Die Skelettmuskulatur (Bewegungsmuskulatur) ist gestreift

Diese Untereinheiten nennt man **Sarkomere**



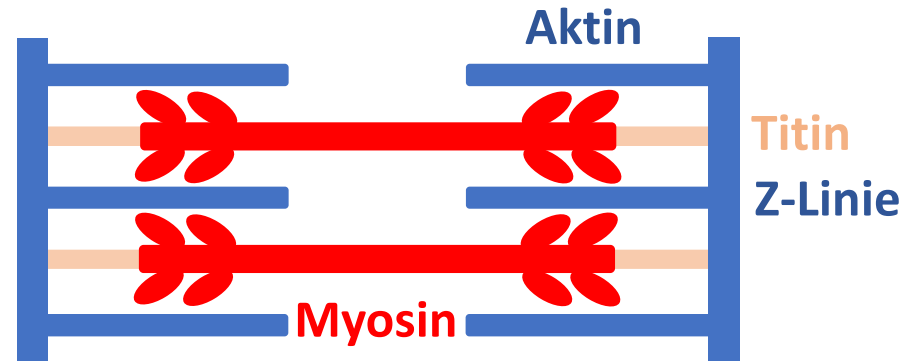
Grundkurs Biologie

Die Muskelkontraktion



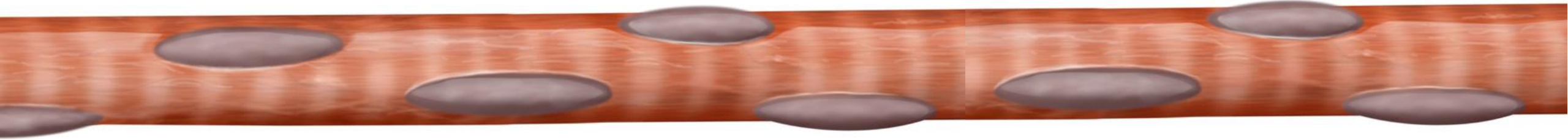
Die Skelettmuskulatur (Bewegungsmuskulatur) ist gestreift

Diese Untereinheiten nennt man **Sarkomere**



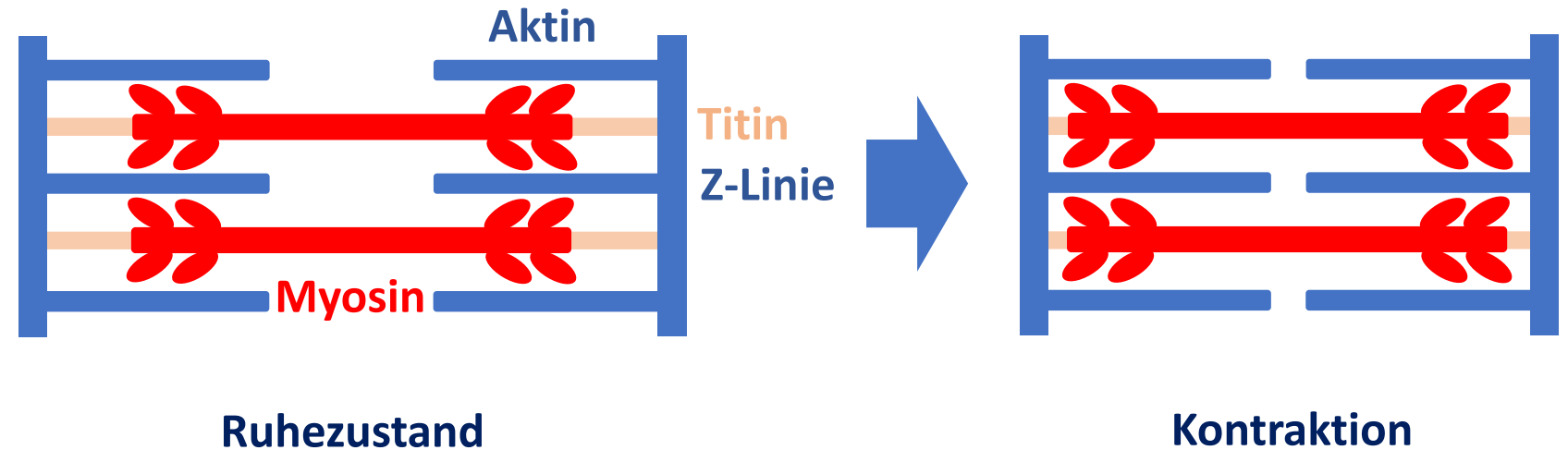
Grundkurs Biologie

Die Muskelkontraktion



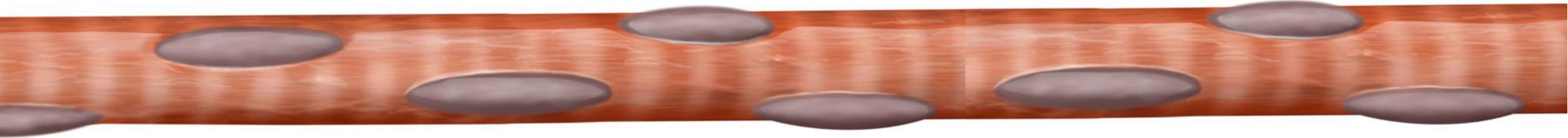
Die Myosinköpfe binden Aktin und klappen um

Dadurch ziehen sich die Sarkomere zusammen - **das ist Kontraktion**



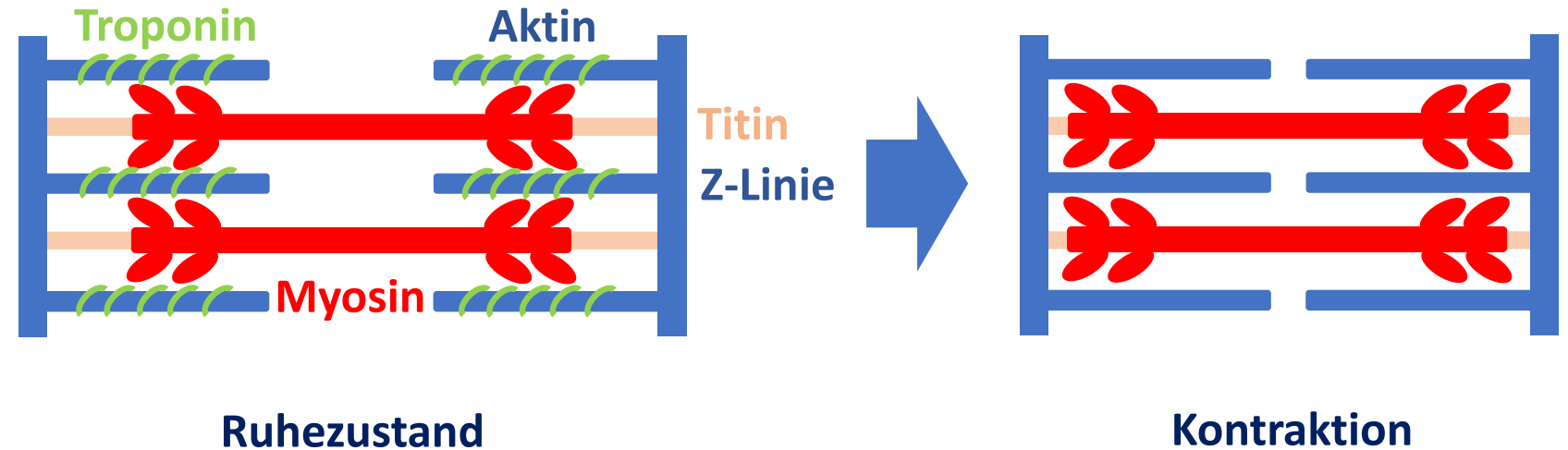
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



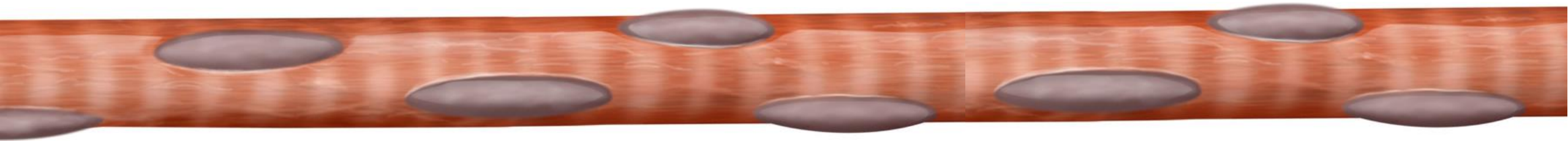
Troponin (+ Tropomyosin) sind um Aktin gewickelt

Myosin bindet nicht spontan an Aktin - was löst die Kontraktion aus?



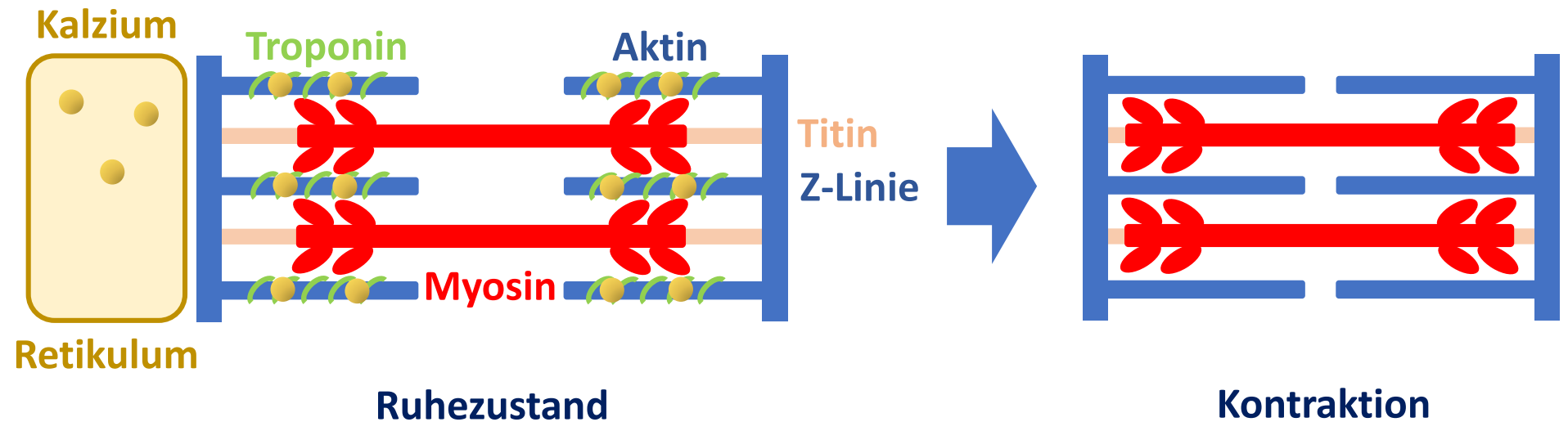
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



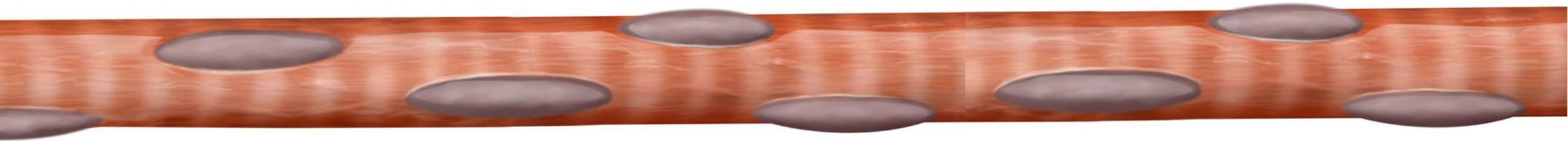
Kalzium biegt Troponin → Myosin kann Aktin binden

Kalzium ist im Retikulum gespeichert – **wie kommt es da raus?**



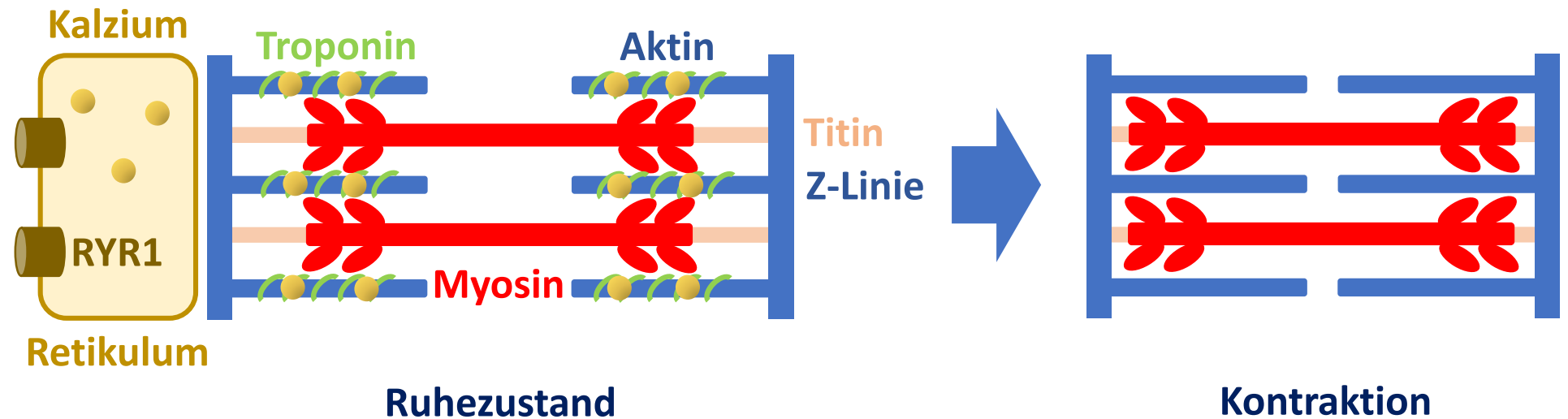
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



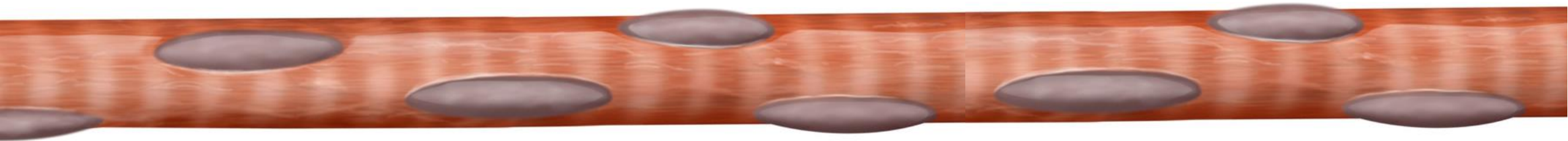
RYR1 ist der Kalzium-Kanal im Retikulum

RYR1 ist im Ruhezustand geschlossen - wie wird RYR1 aktiviert?



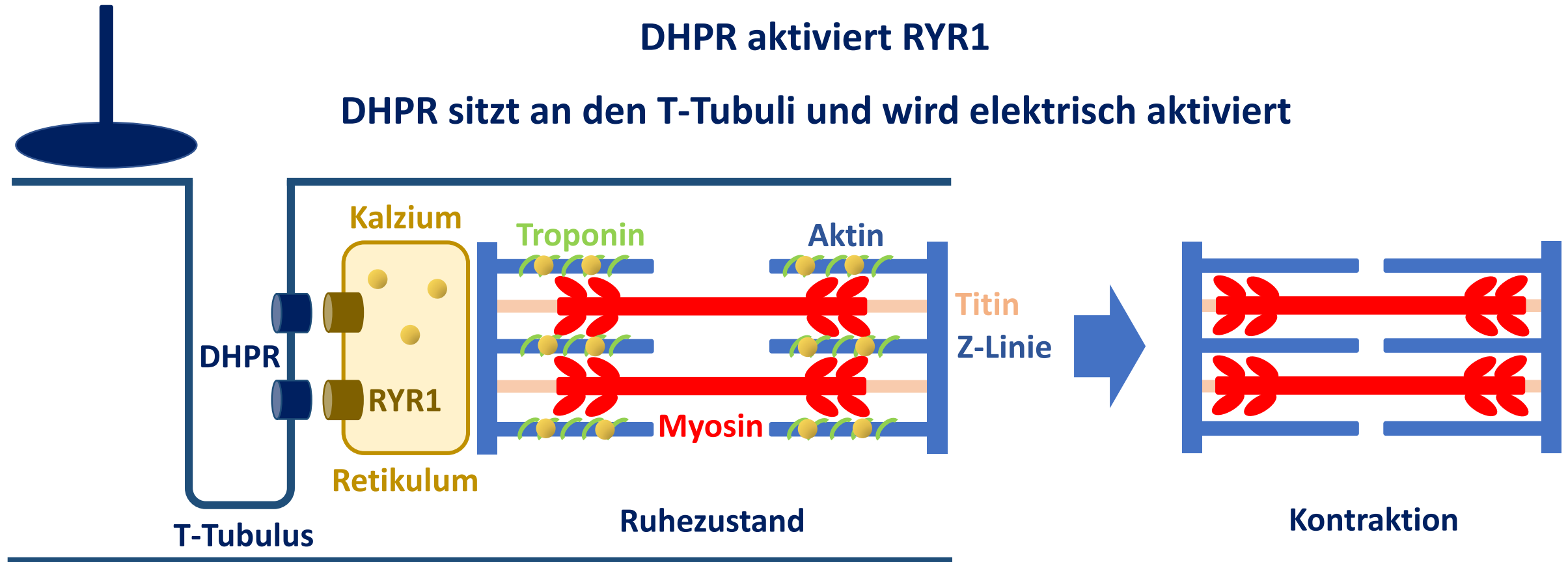
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



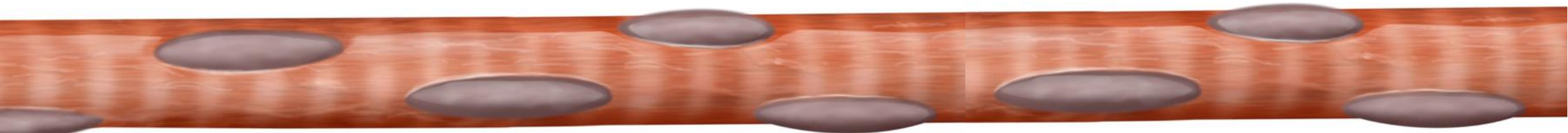
DHPR aktiviert RYR1

DHPR sitzt an den T-Tubuli und wird elektrisch aktiviert



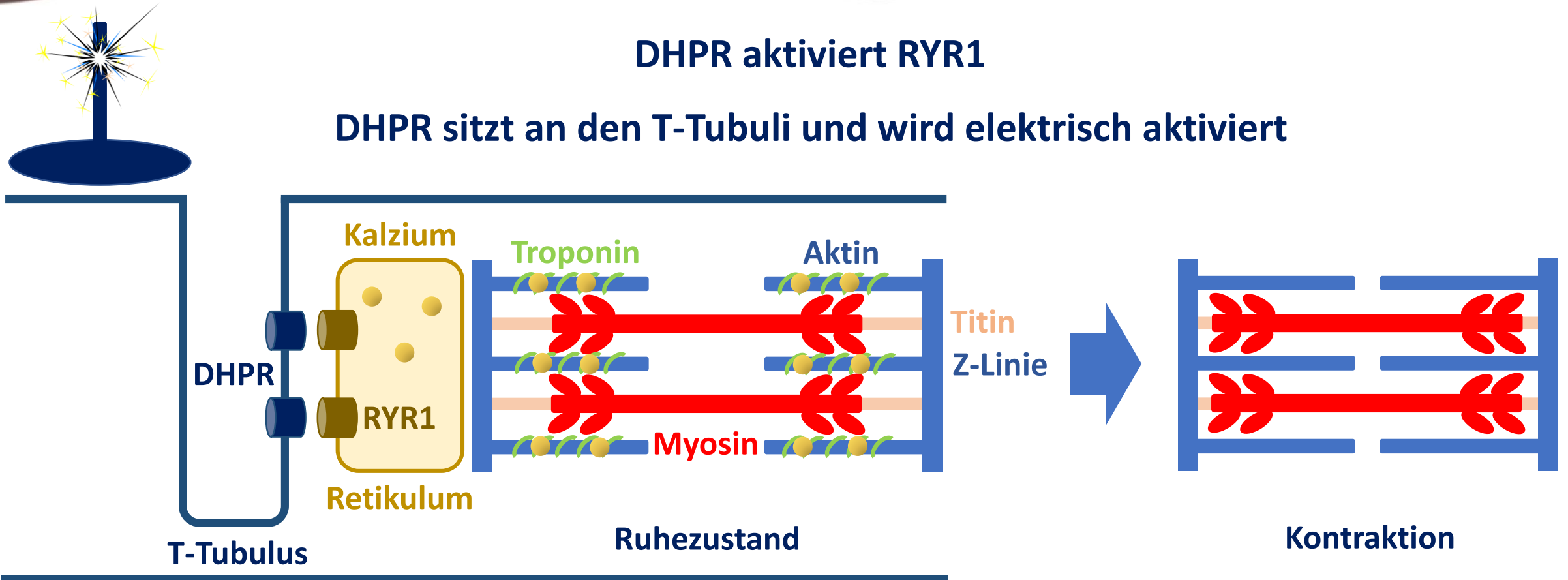
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion

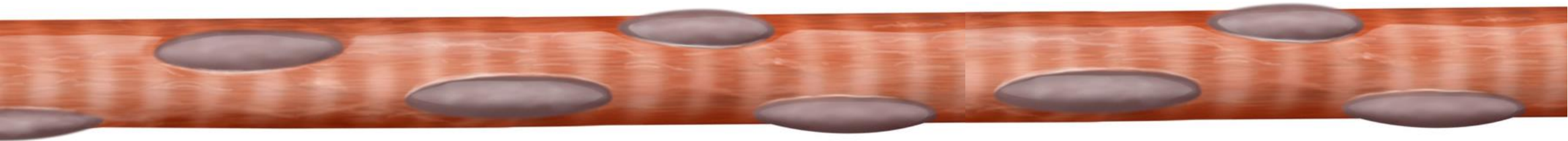


DHPR aktiviert RYR1

DHPR sitzt an den T-Tubuli und wird elektrisch aktiviert

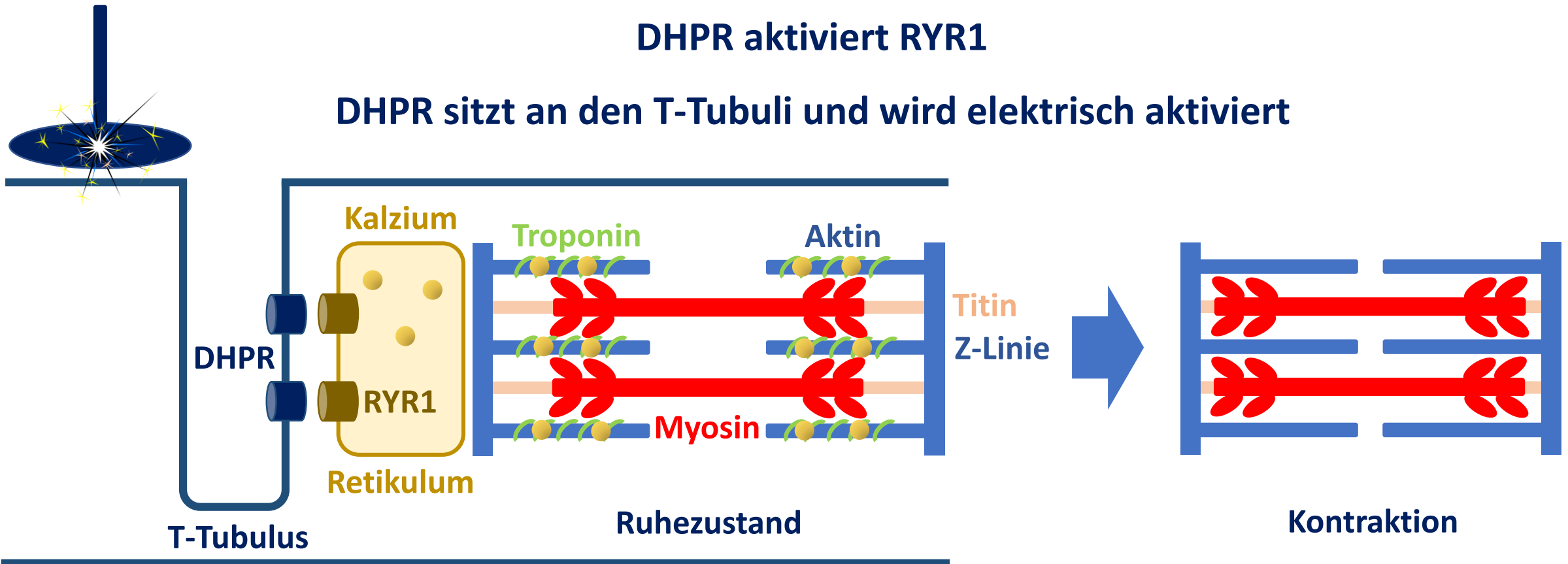


Die Muskelkontraktion



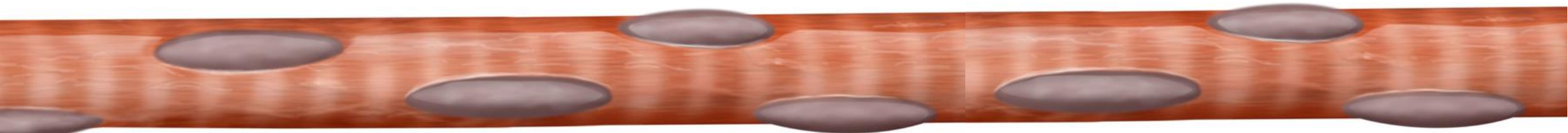
DHPR aktiviert RYR1

DHPR sitzt an den T-Tubuli und wird elektrisch aktiviert



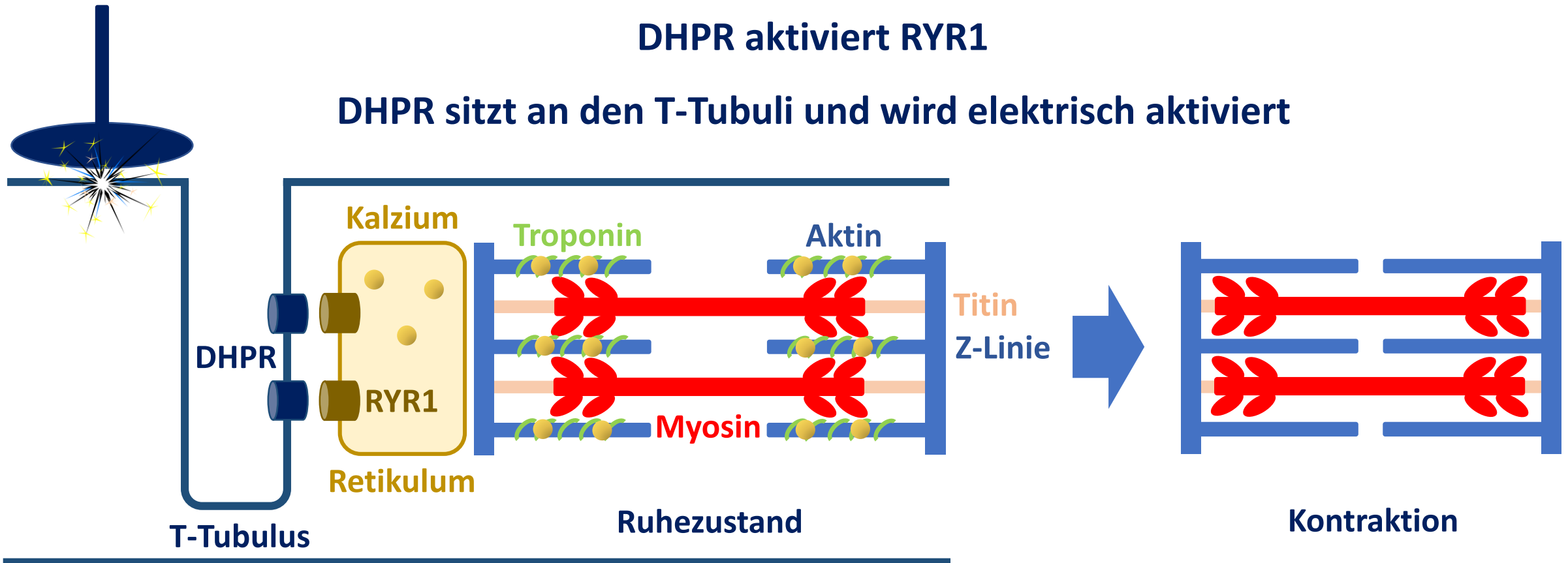
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



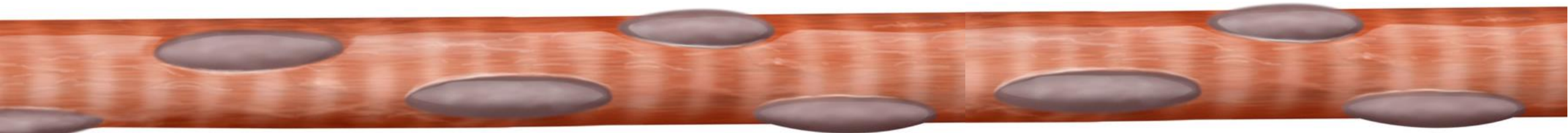
DHPR aktiviert RYR1

DHPR sitzt an den T-Tubuli und wird elektrisch aktiviert



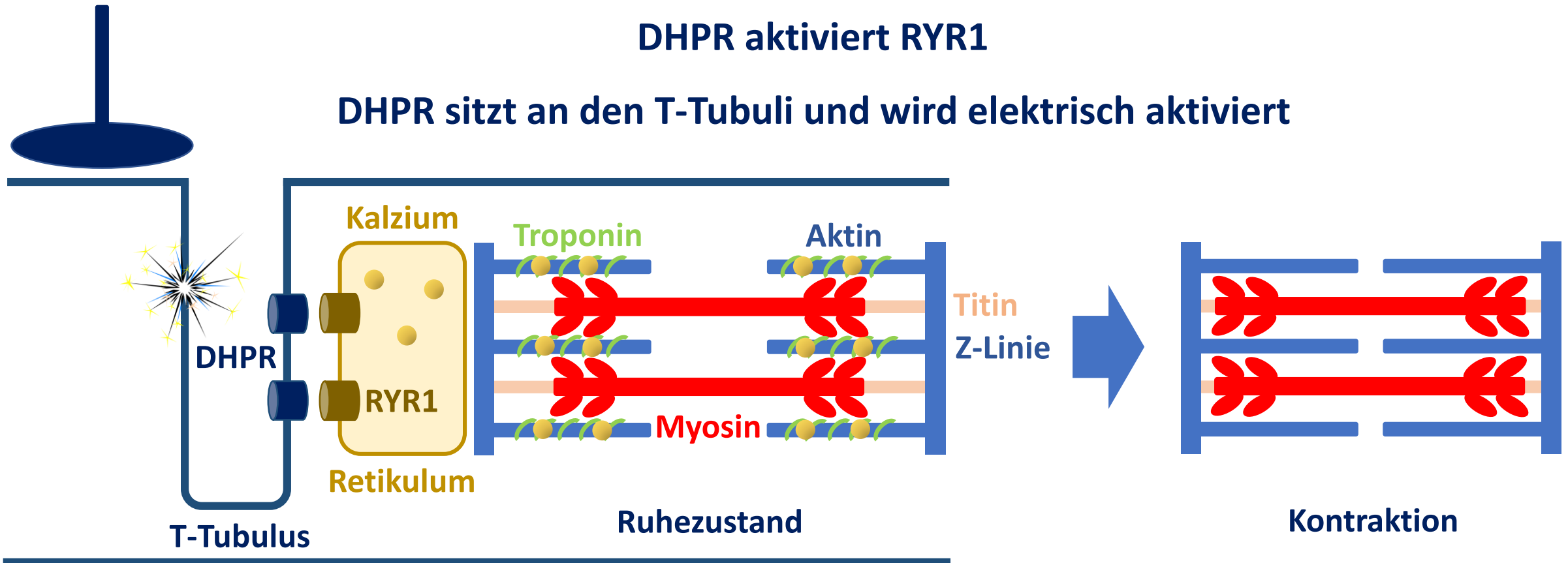
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



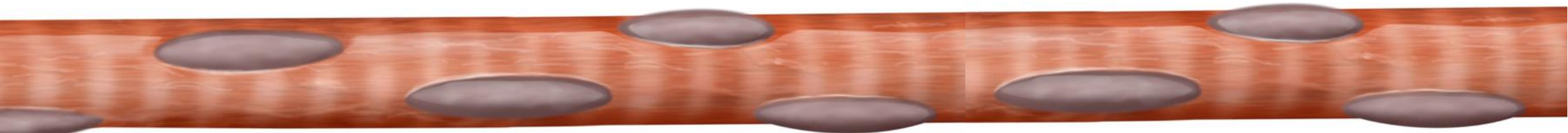
DHPR aktiviert RYR1

DHPR sitzt an den T-Tubuli und wird elektrisch aktiviert



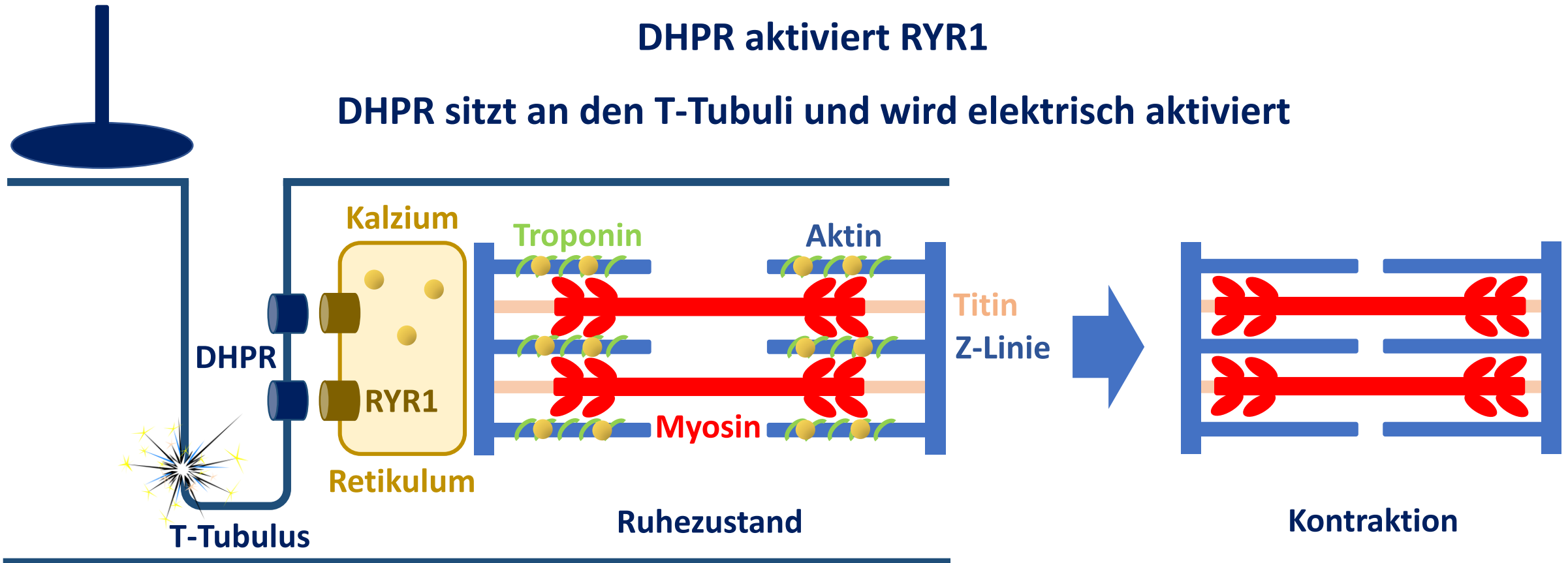
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



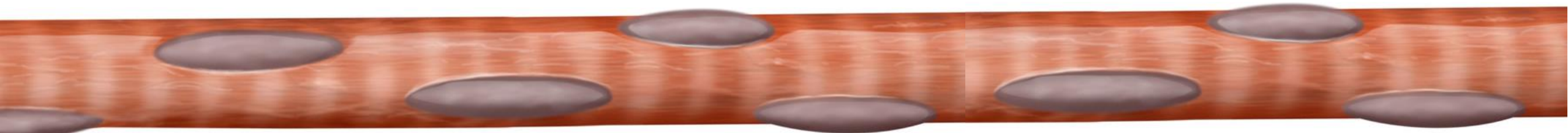
DHPR aktiviert RYR1

DHPR sitzt an den T-Tubuli und wird elektrisch aktiviert



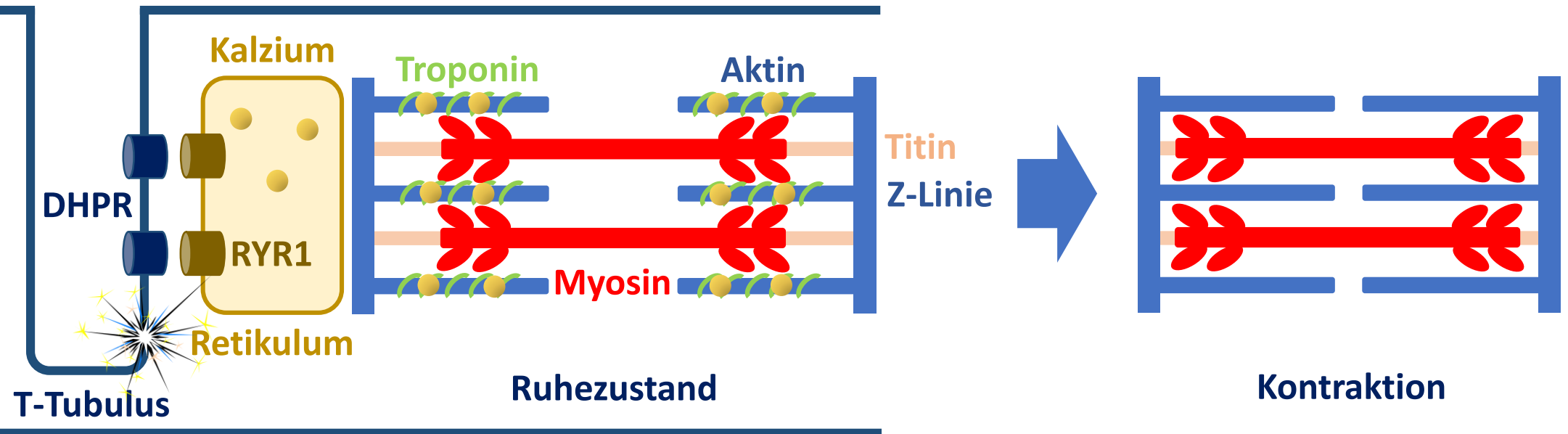
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



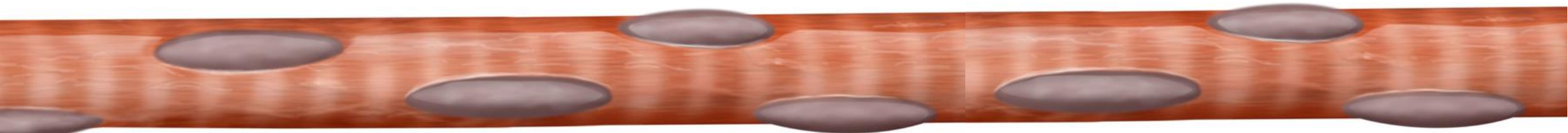
DHPR aktiviert RYR1

DHPR sitzt an den T-Tubuli und wird elektrisch aktiviert



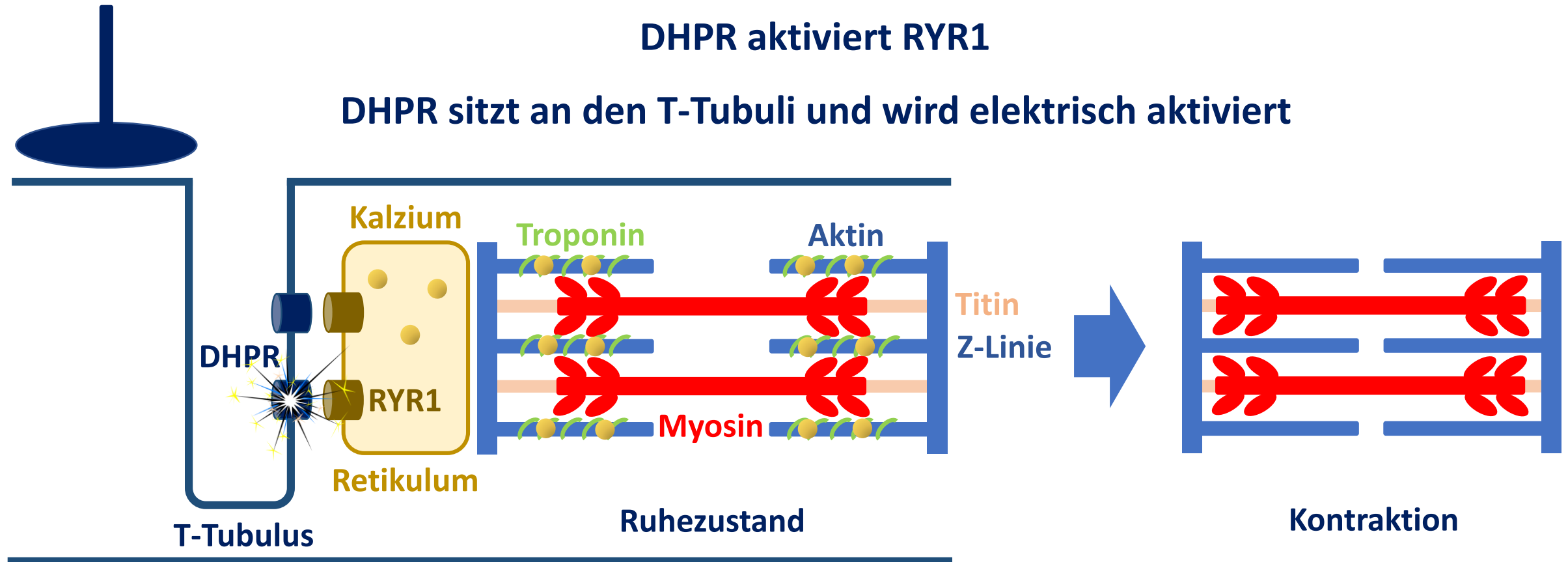
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



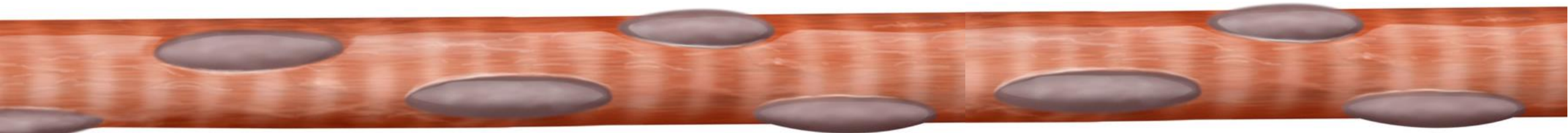
DHPR aktiviert RYR1

DHPR sitzt an den T-Tubuli und wird elektrisch aktiviert



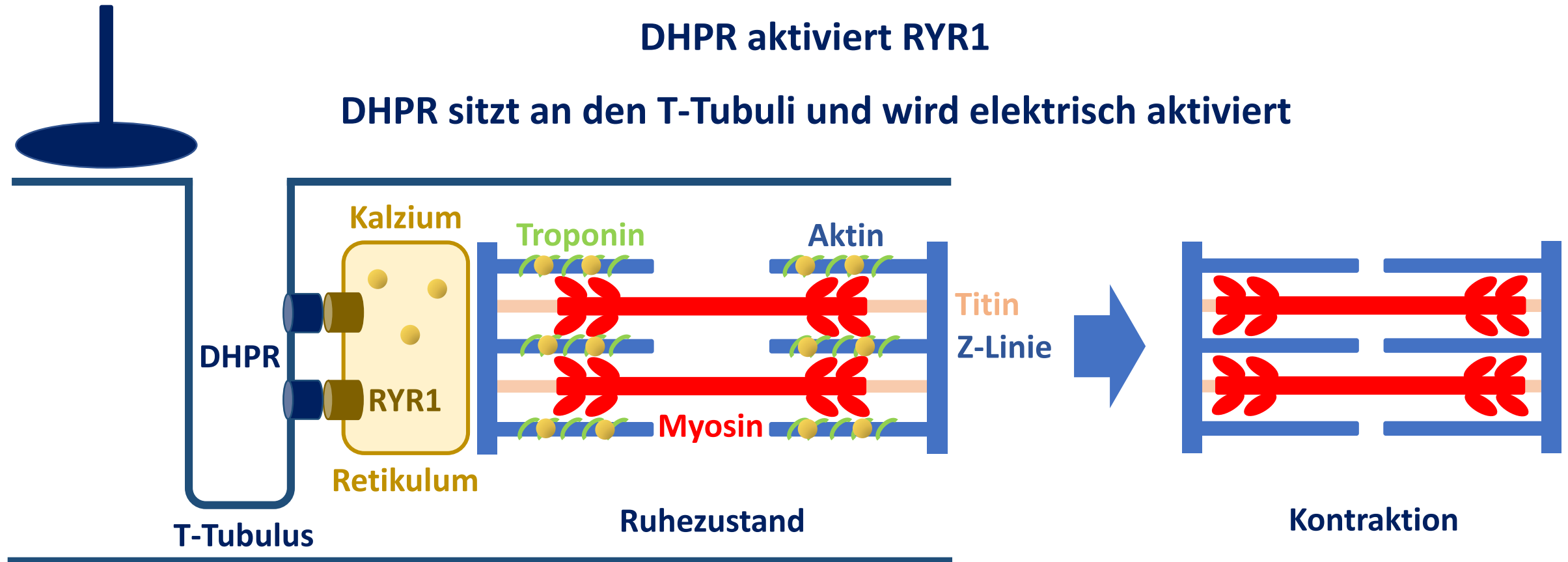
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



DHPR aktiviert RYR1

DHPR sitzt an den T-Tubuli und wird elektrisch aktiviert

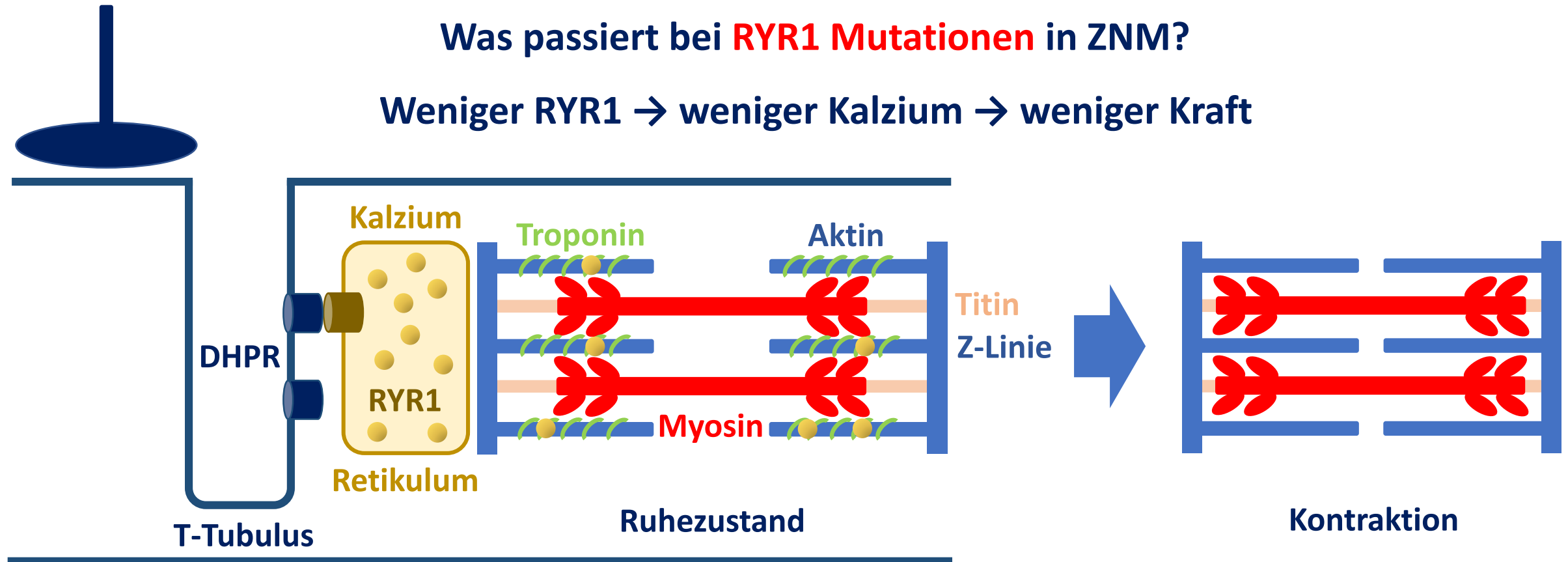


Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion

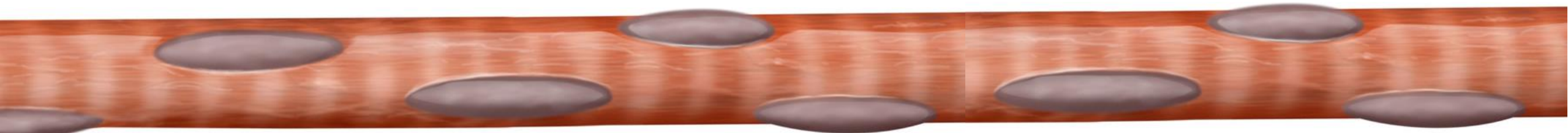
Was passiert bei **RYR1 Mutationen** in ZNM?

Weniger RYR1 → weniger Kalzium → weniger Kraft



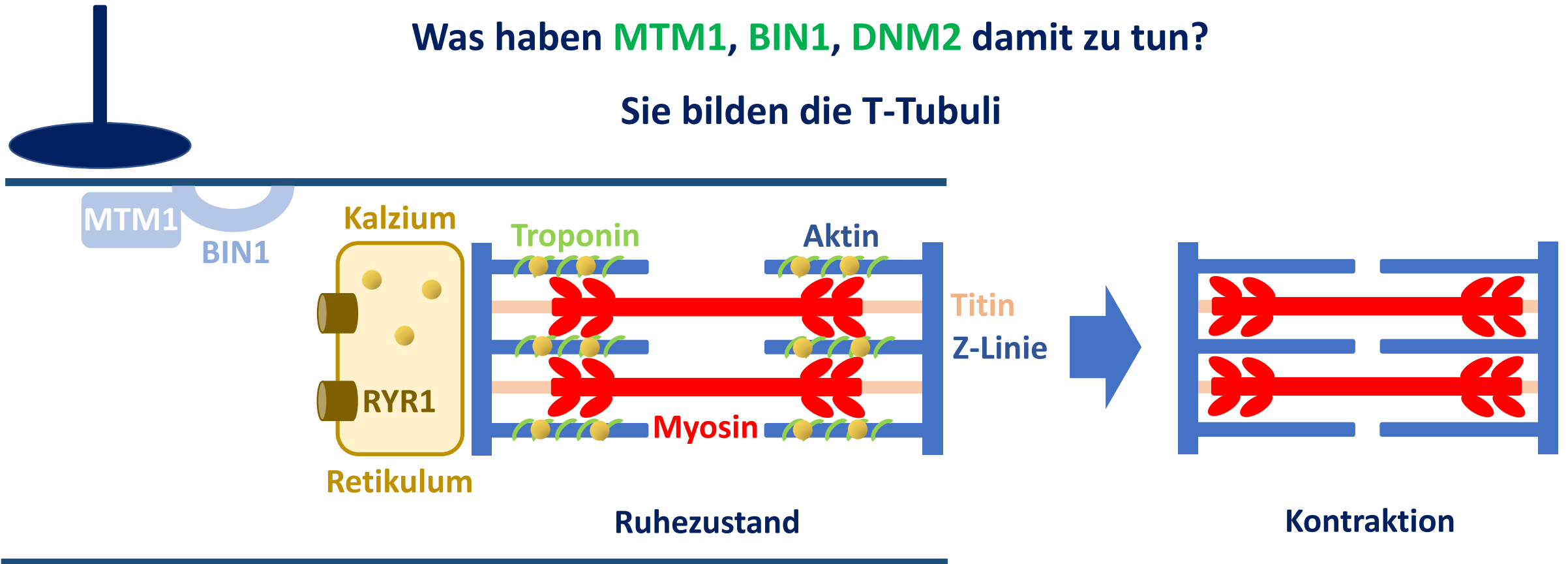
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



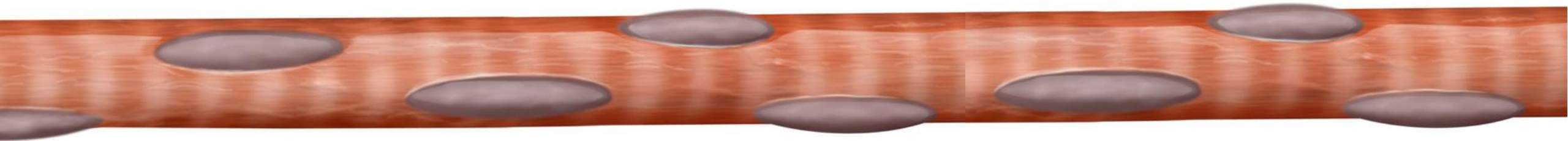
Was haben **MTM1**, **BIN1**, **DNM2** damit zu tun?

Sie bilden die T-Tubuli



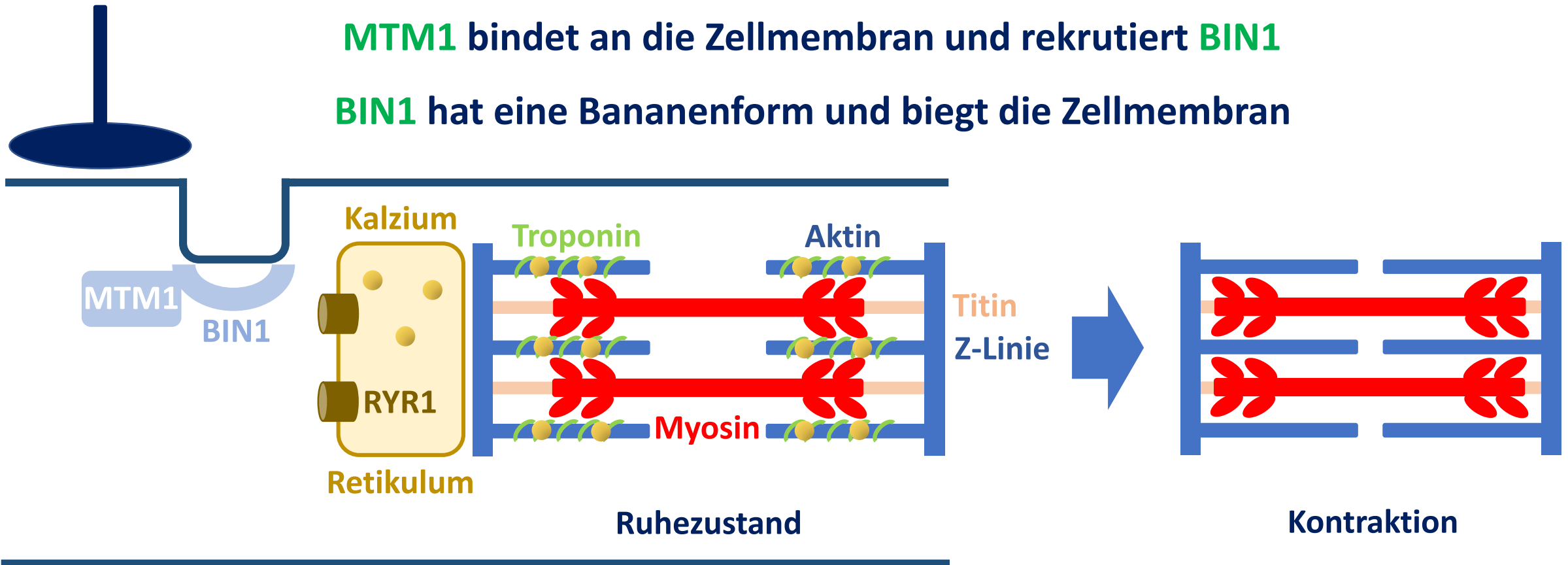
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



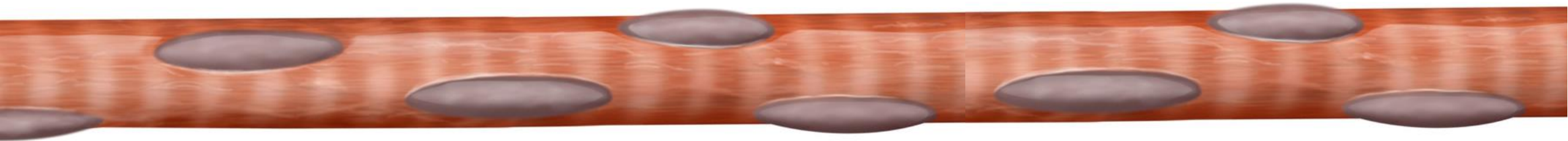
MTM1 bindet an die Zellmembran und rekrutiert **BIN1**

BIN1 hat eine Bananenform und biegt die Zellmembran



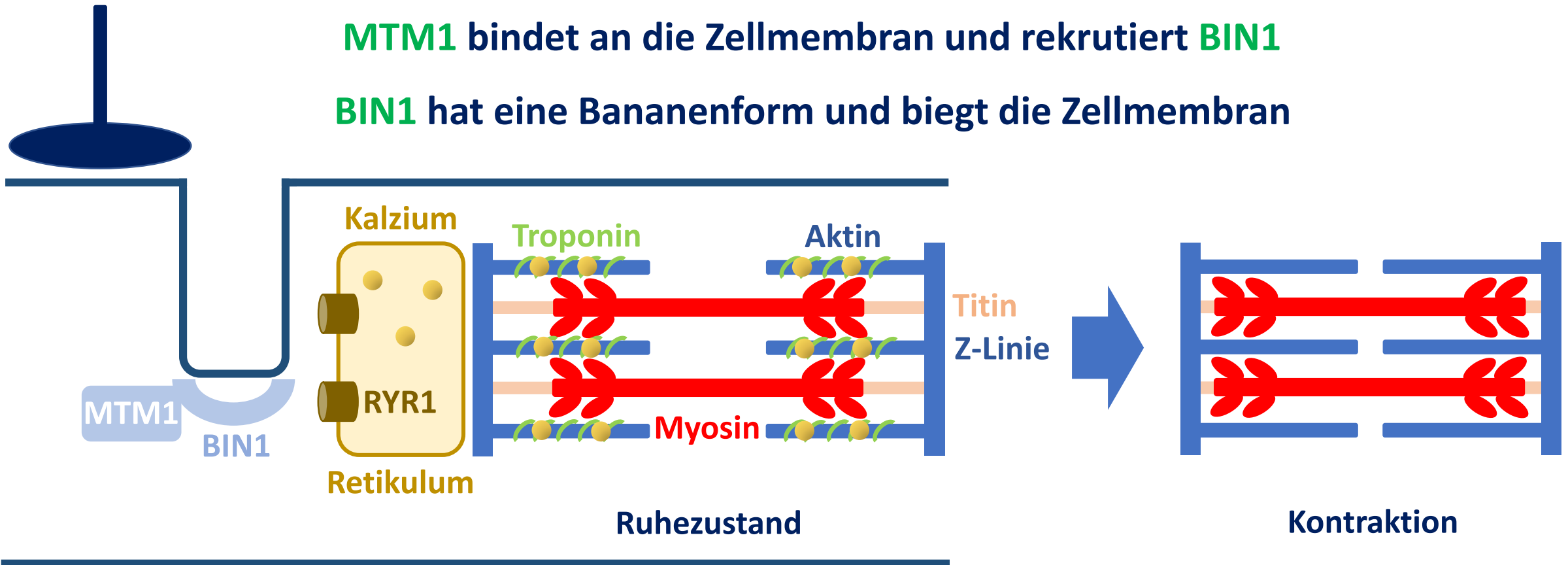
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



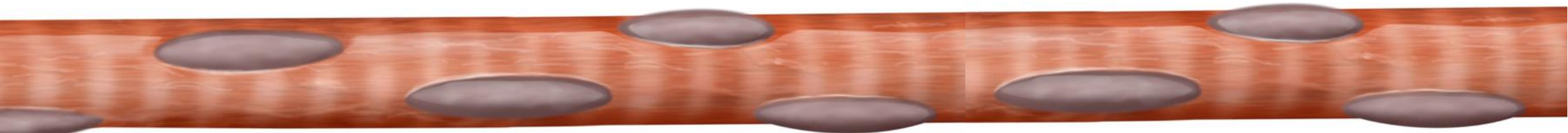
MTM1 bindet an die Zellmembran und rekrutiert **BIN1**

BIN1 hat eine Bananenform und biegt die Zellmembran



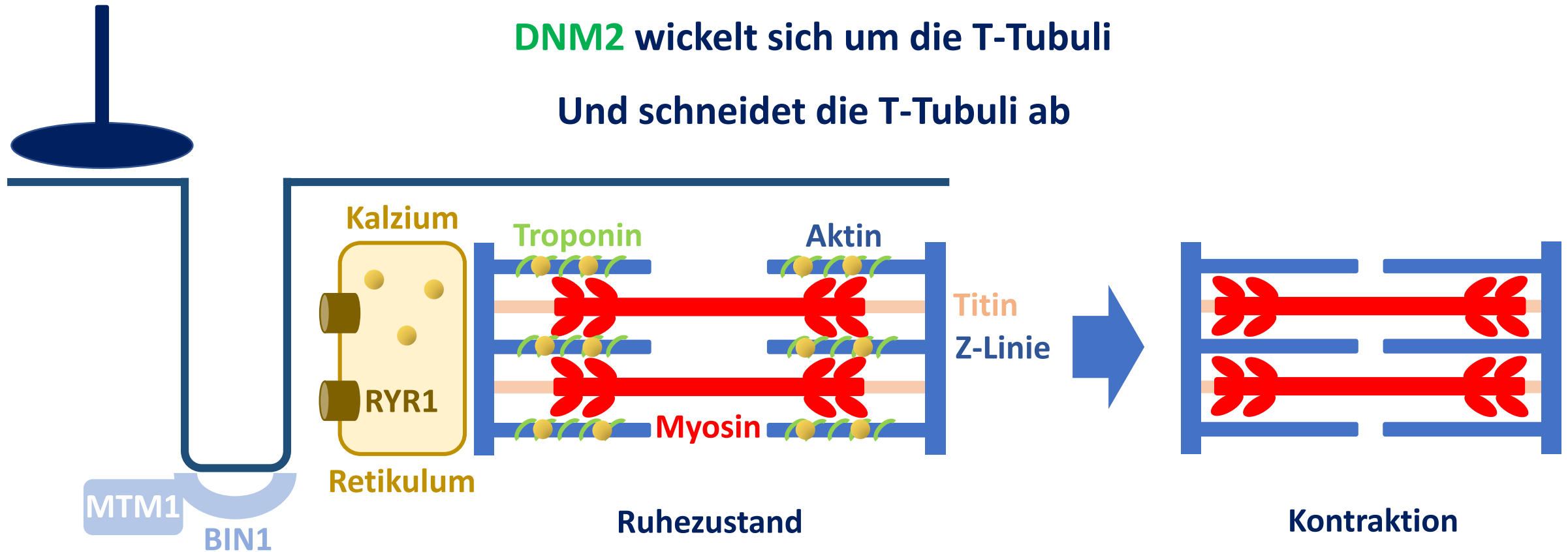
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



DNM2 wickelt sich um die T-Tubuli

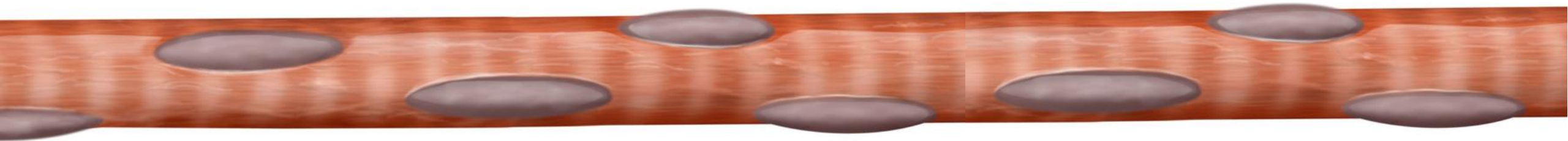
Und schneidet die T-Tubuli ab



MTM1 + BIN1 = negative DNM2-Regulatoren

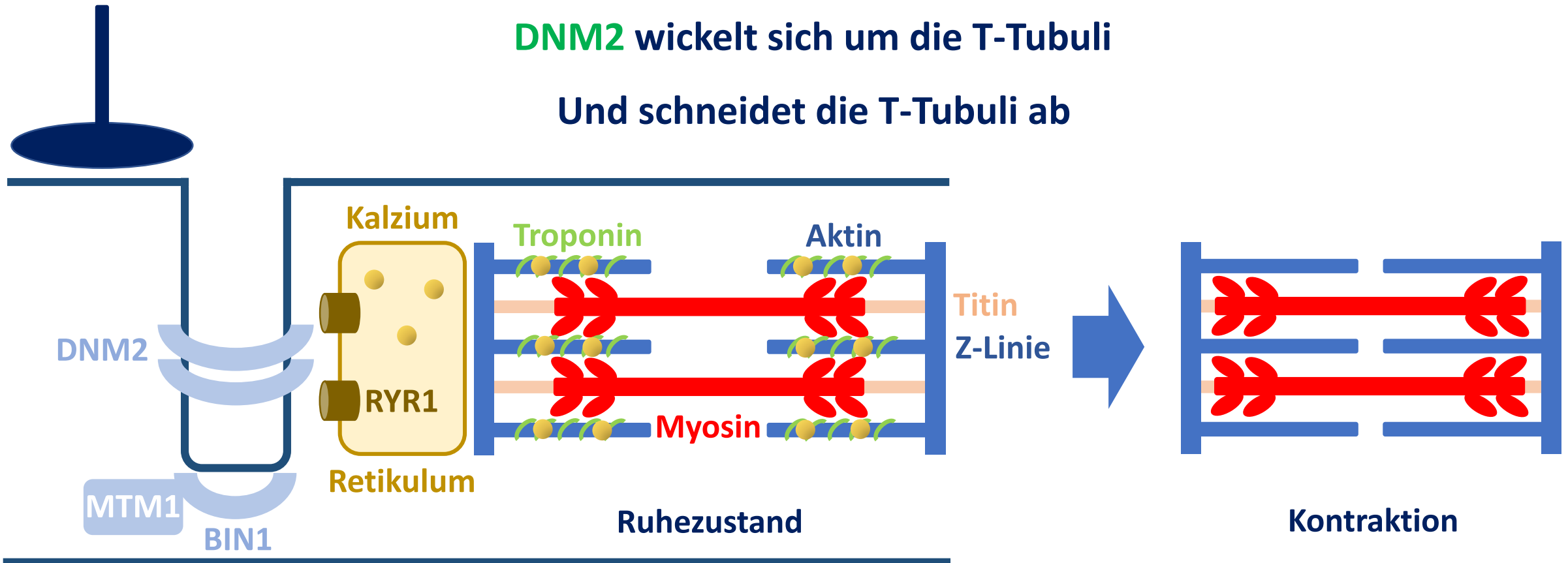
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



DNM2 wickelt sich um die T-Tubuli

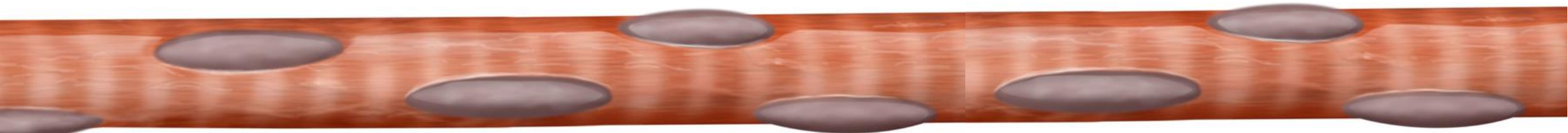
Und schneidet die T-Tubuli ab



MTM1 + BIN1 = negative DNM2-Regulatoren

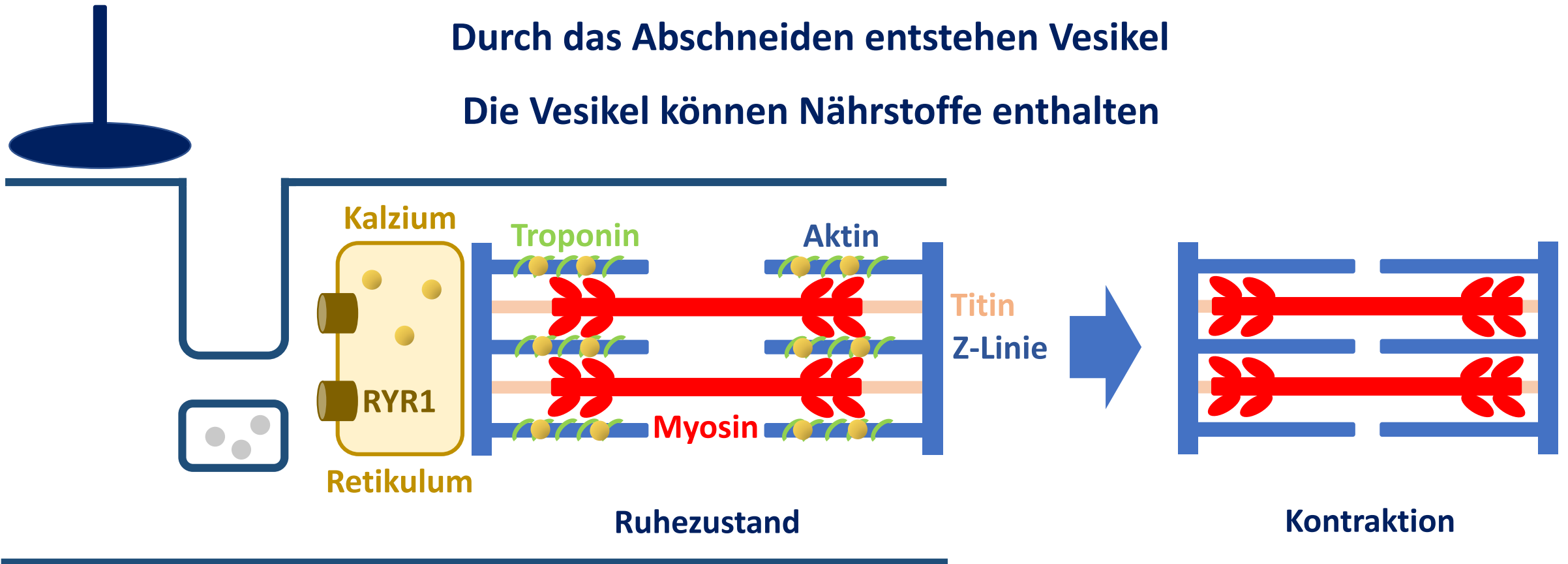
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



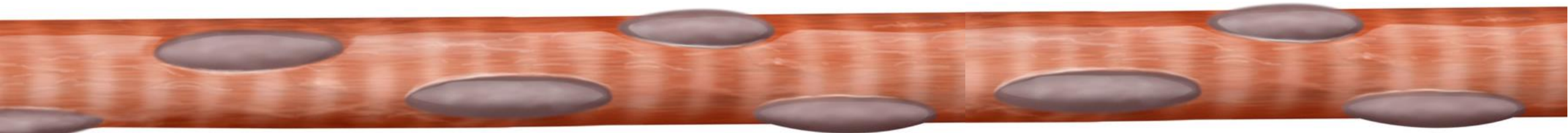
Durch das Abschneiden entstehen Vesikel

Die Vesikel können Nährstoffe enthalten

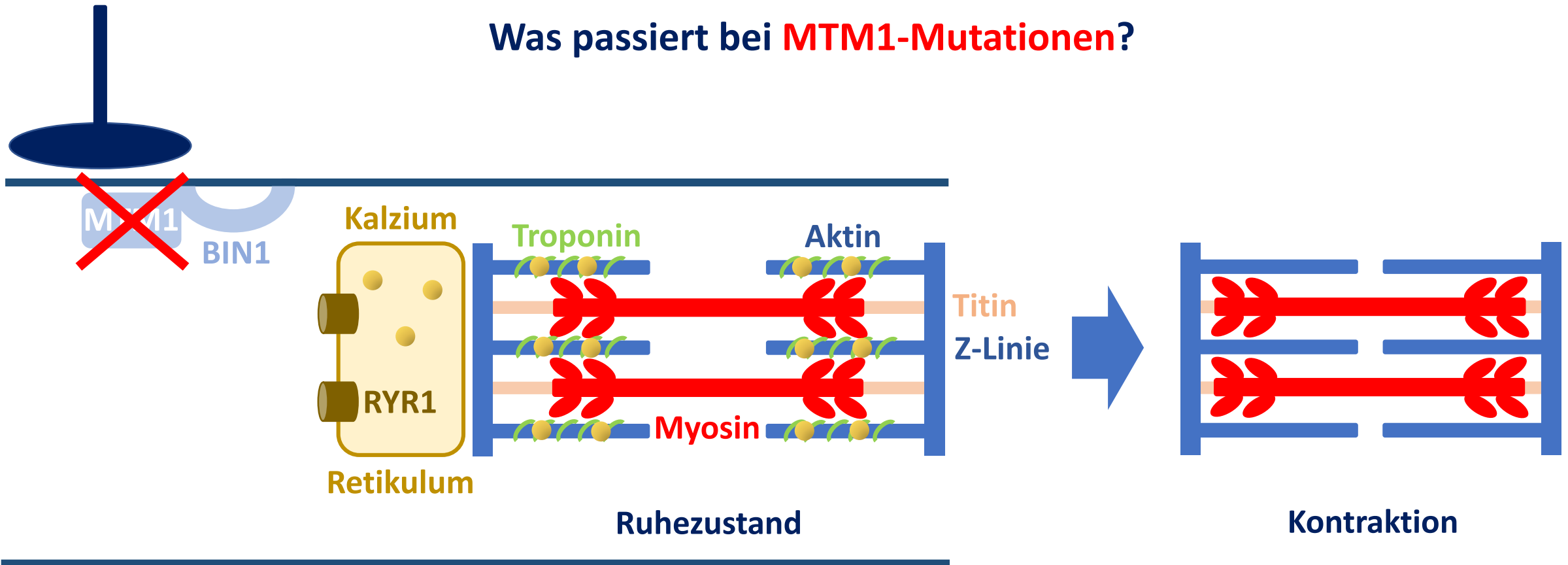


Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion

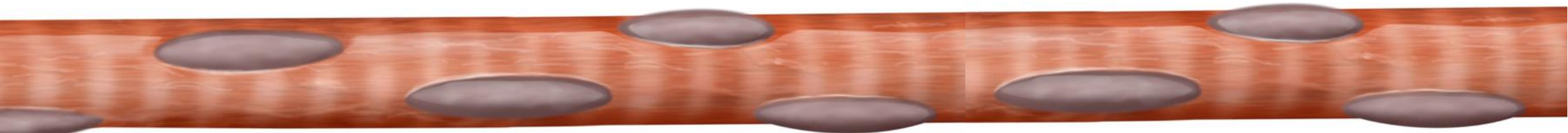


Was passiert bei **MTM1-Mutationen**?



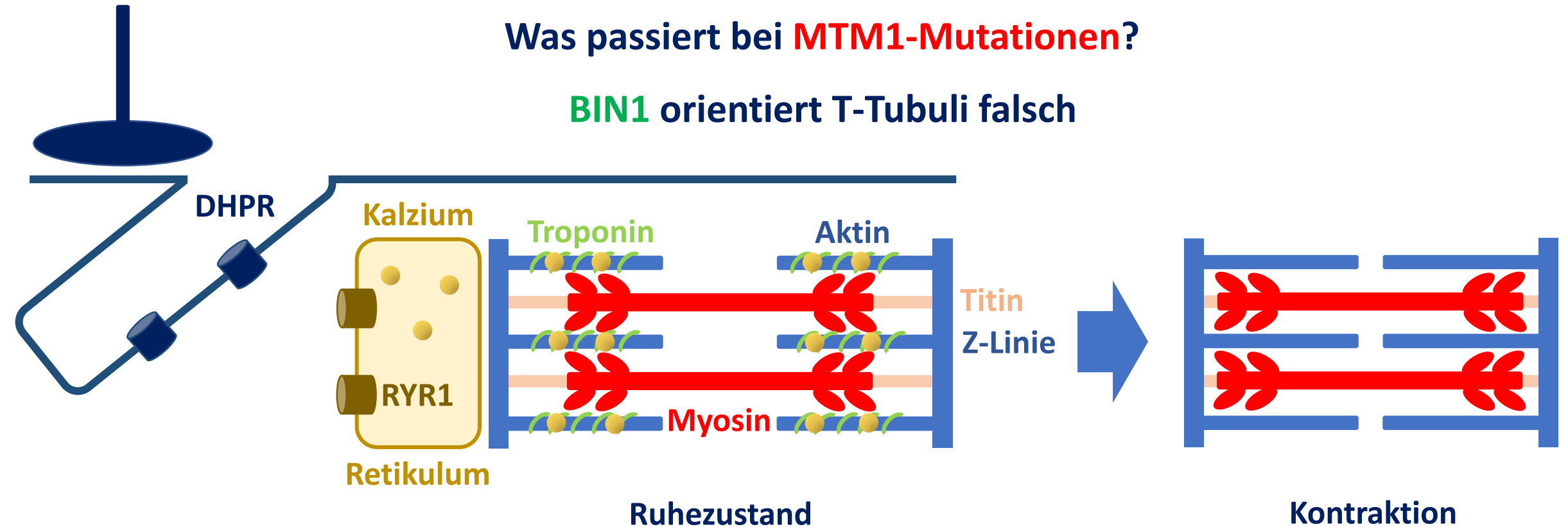
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



Was passiert bei **MTM1-Mutationen**?

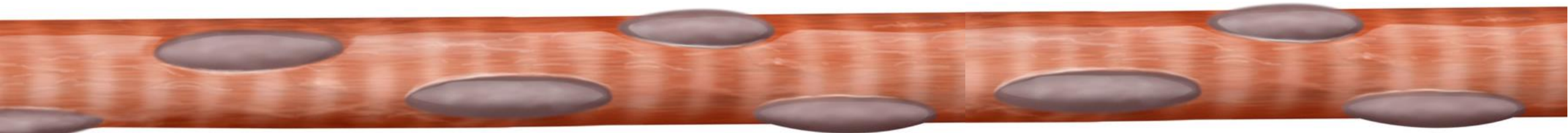
BIN1 orientiert T-Tubuli falsch



MTM1 + BIN1 = negative DNM2-Regulatoren

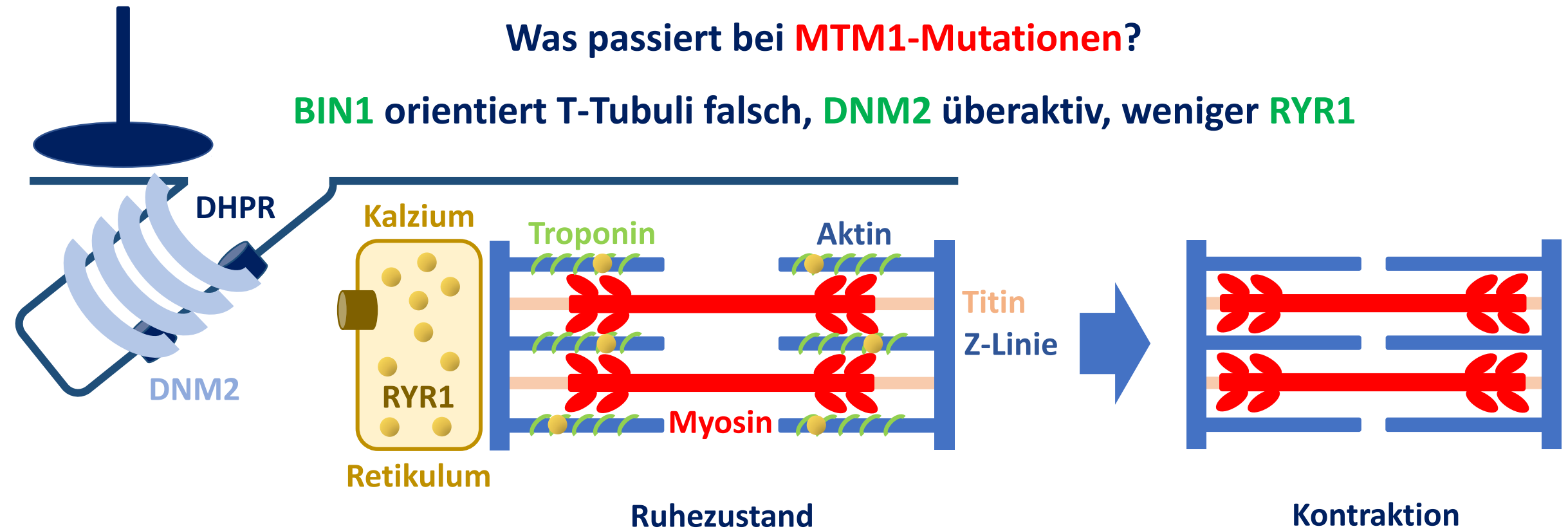
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



Was passiert bei **MTM1-Mutationen**?

BIN1 orientiert T-Tubuli falsch, **DNM2** überaktiv, weniger **RYR1**



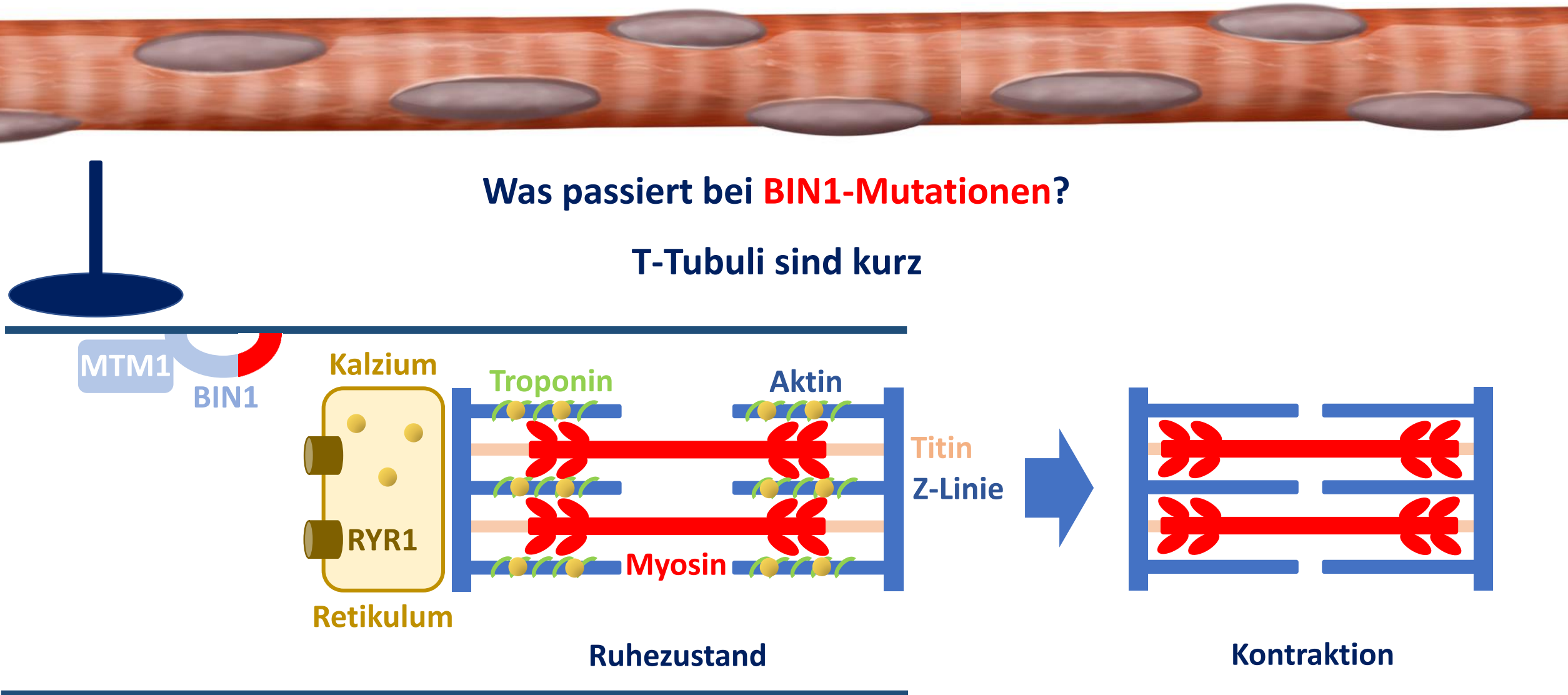
MTM1 + BIN1 = negative DNM2-Regulatoren

Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion

Was passiert bei **BIN1-Mutationen**?

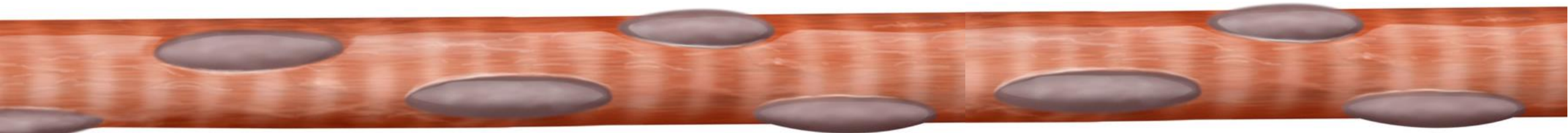
T-Tubuli sind kurz



MTM1 + BIN1 = negative DNM2-Regulatoren

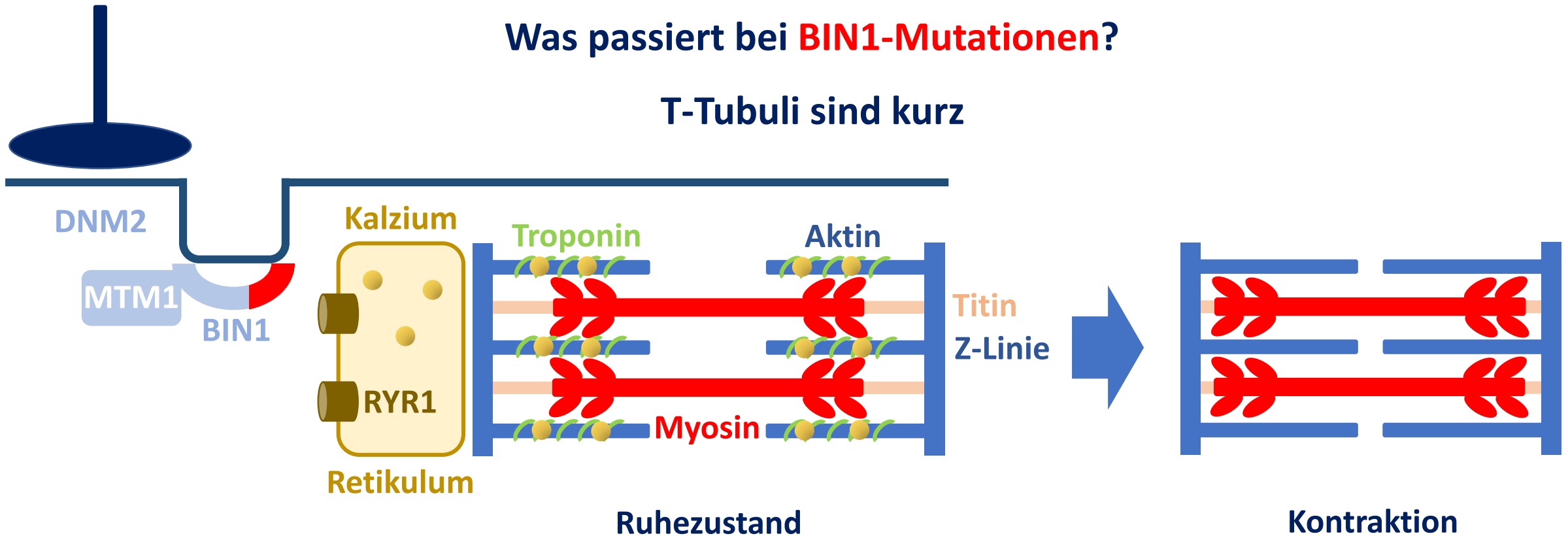
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



Was passiert bei **BIN1-Mutationen**?

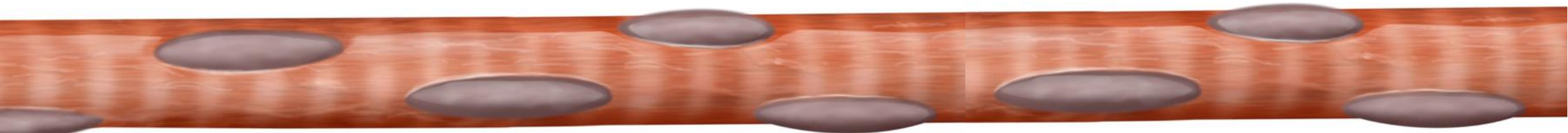
T-Tubuli sind kurz



MTM1 + BIN1 = negative DNM2-Regulatoren

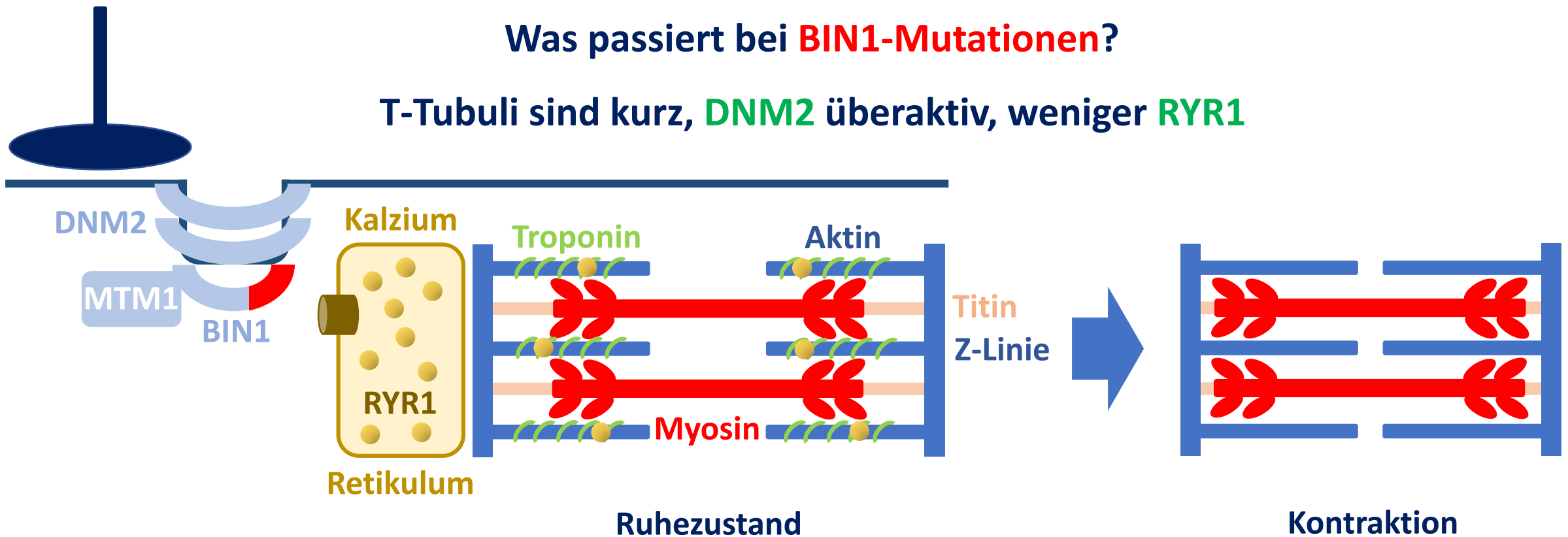
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



Was passiert bei **BIN1-Mutationen**?

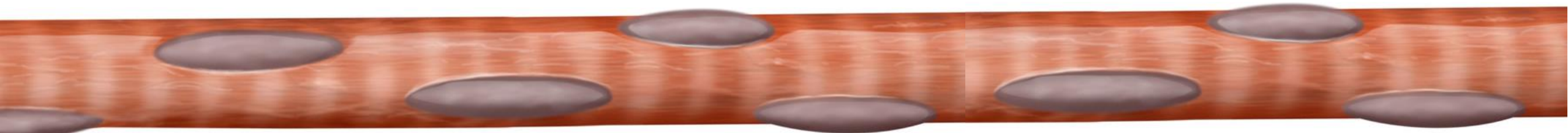
T-Tubuli sind kurz, **DNM2** überaktiv, weniger **RYR1**



MTM1 + BIN1 = negative DNM2-Regulatoren

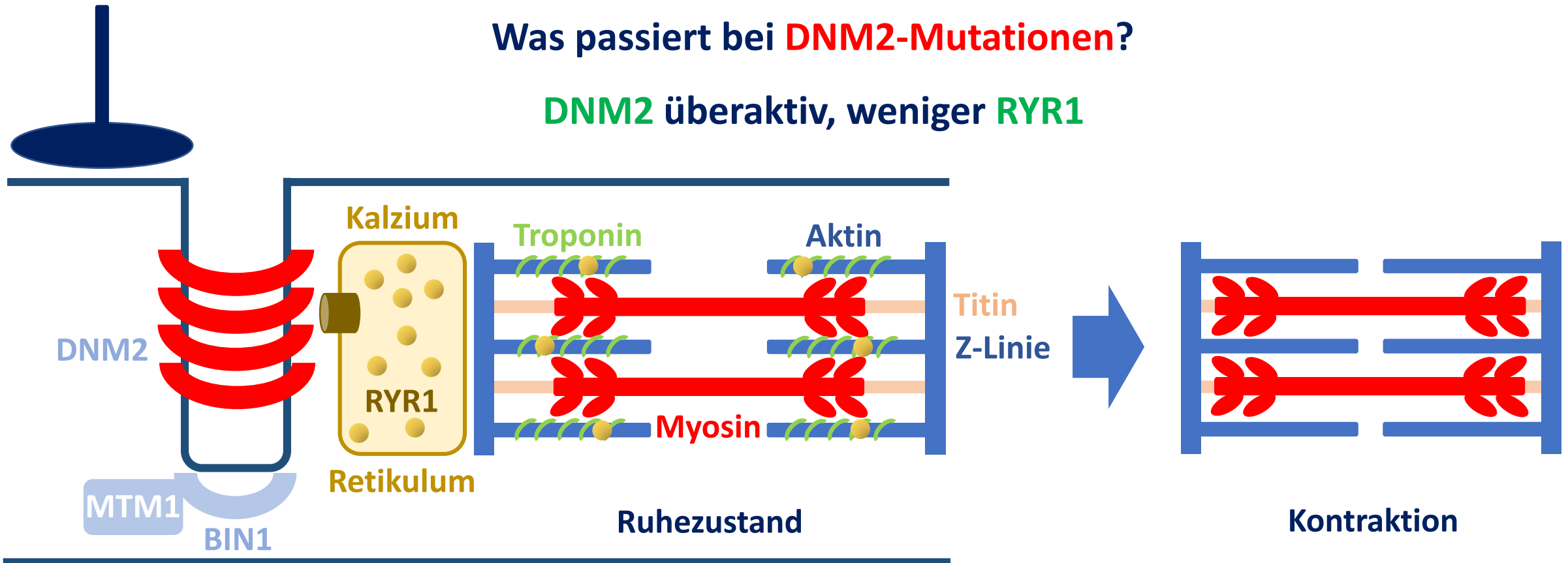
Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



Was passiert bei **DNM2-Mutationen**?

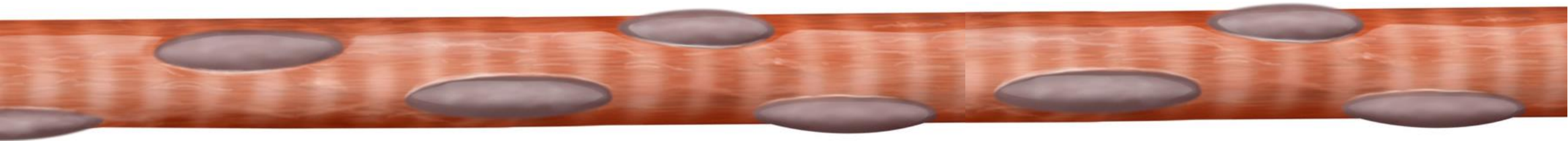
DNM2 überaktiv, weniger **RyR1**



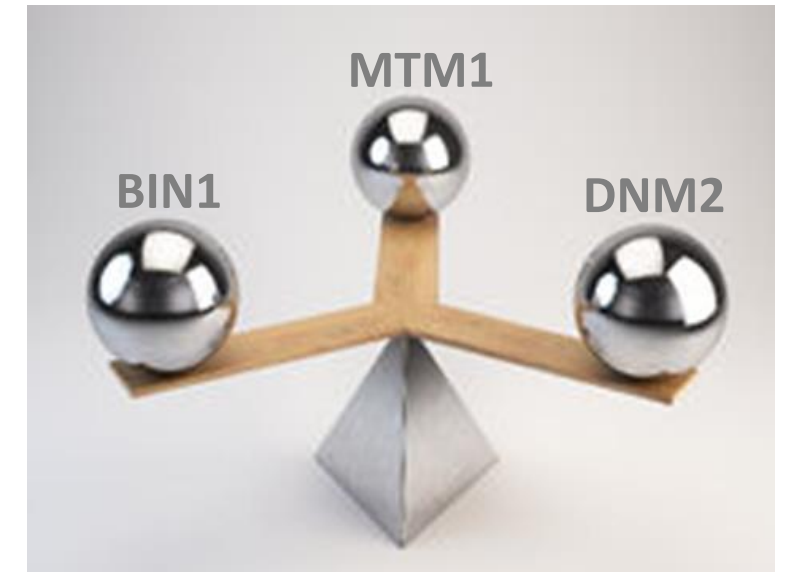
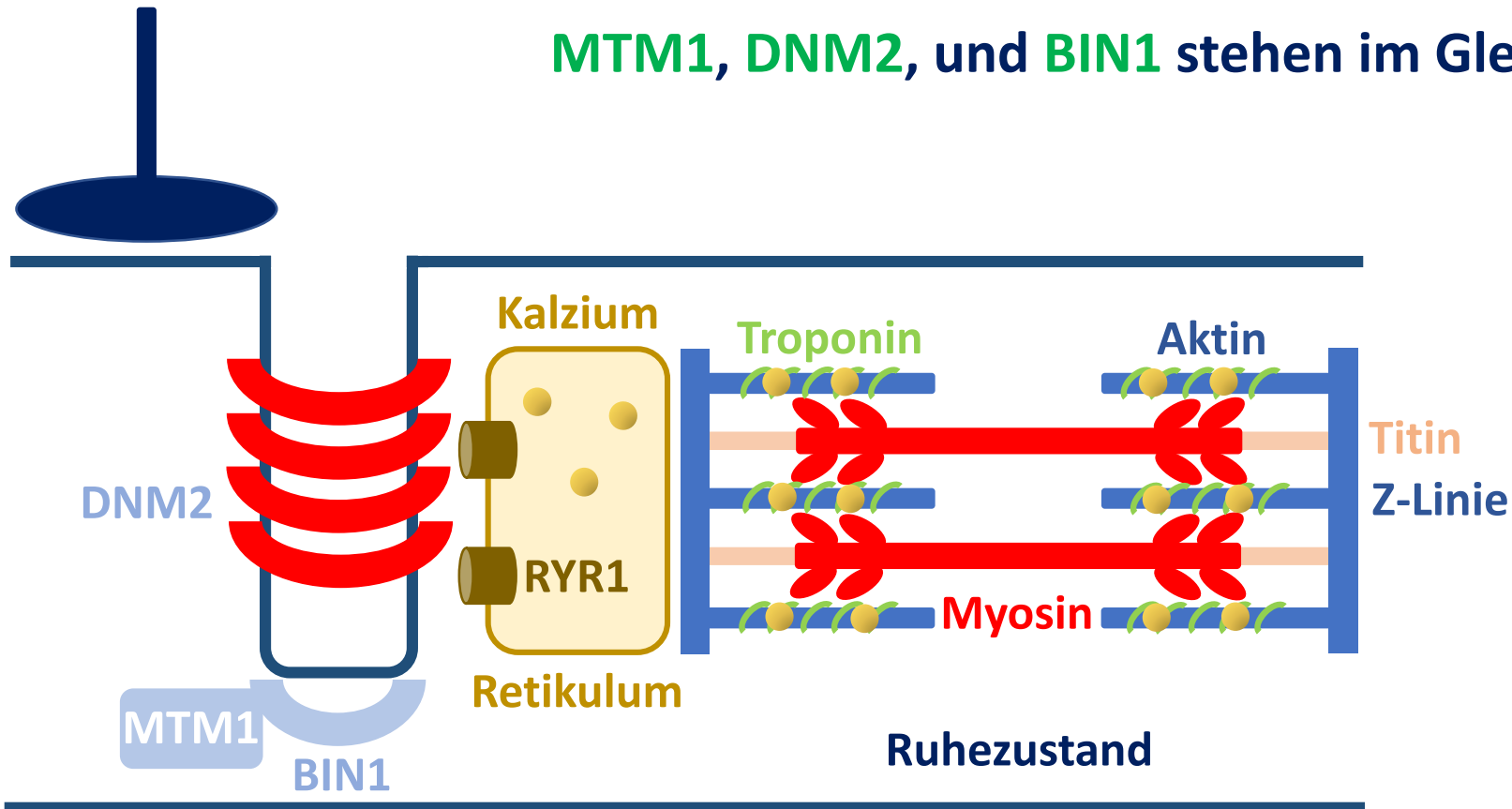
MTM1 + BIN1 = negative DNM2-Regulatoren

Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



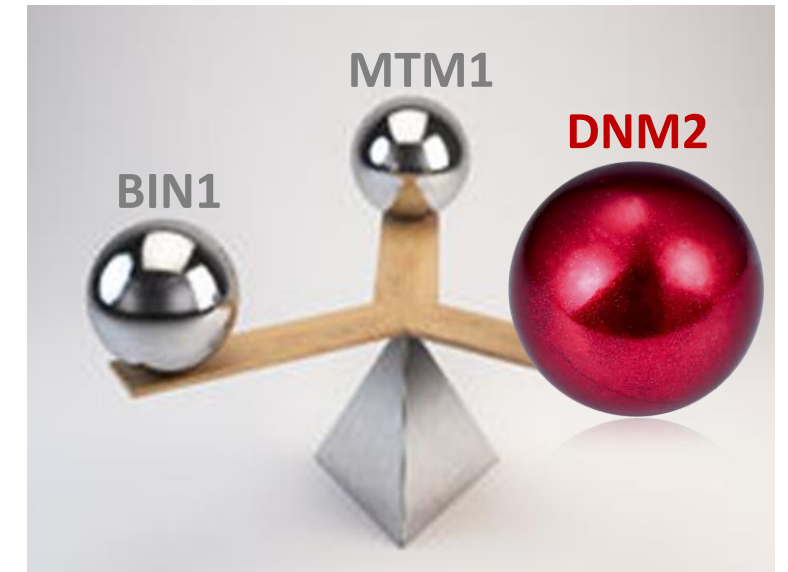
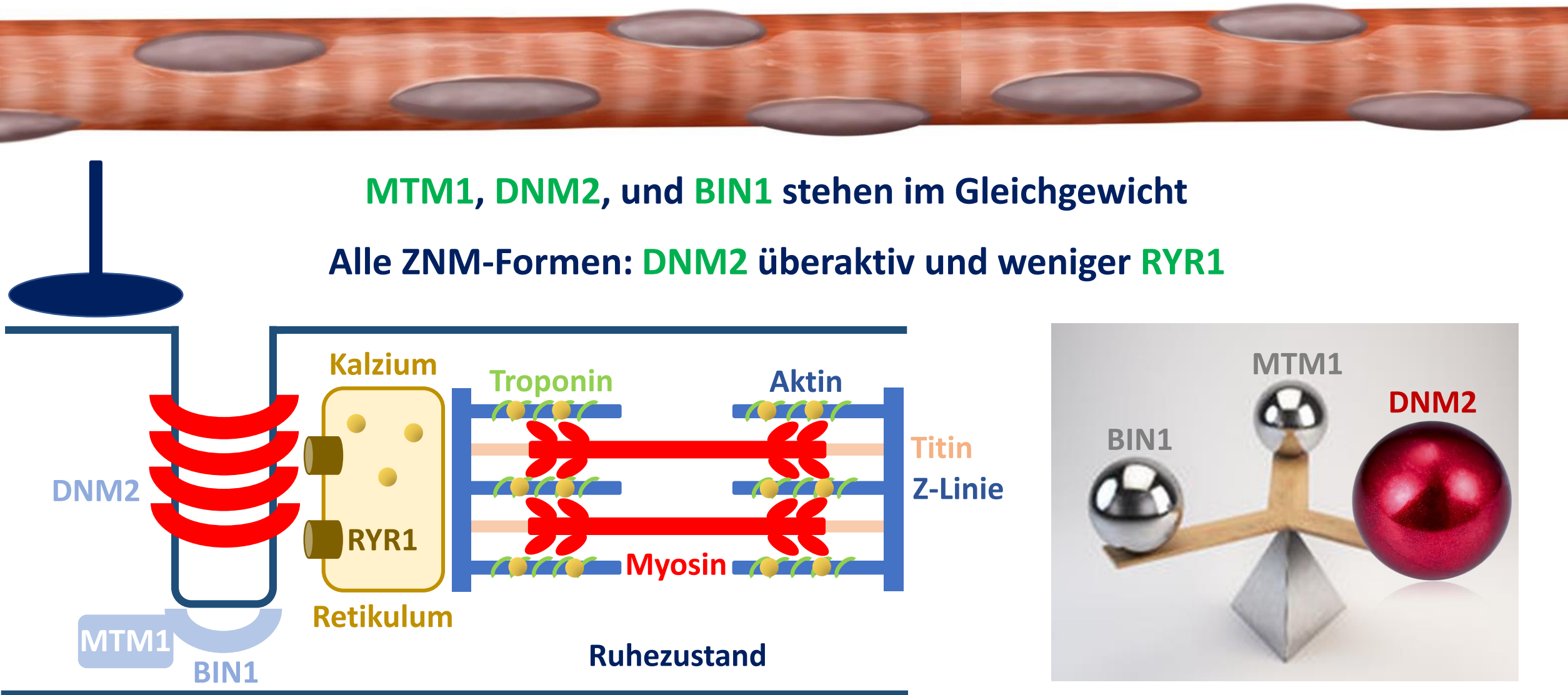
MTM1, DNM2, und BIN1 stehen im Gleichgewicht



MTM1 + BIN1 = negative DNM2-Regulatoren

Leistungskurs Biologie

Die Muskelkontraktion



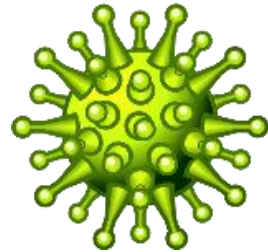
MTM1 + BIN1 = negative DNM2-Regulatoren

Eine Behandlung für alle Formen?

Behandlungsstrategien für ZNM

Alles hat Vor- und Nachteile

Gentherapie



ASO



Chemie



Behandlungsfrequenz

1 x

wöchentlich/monatlich

täglich

Effizienzdauer

mehrere Jahre?

wenige Tage

wenige Stunden

Dosierung

nicht anpassbar

anpassbar

anpassbar

Spezifizität

+++

++

-

Nebenwirkungen

abhängig vom Tropismus

abhängig von der Chemie

--

Preis

--

--

++

Möglicherweise ist eine Kombination am effektivsten